
COLL. REG. MED. LOND.
MDXVIII
Ο ΒΙΟϹ
ΤΕΧΝΗ
ΒΡΑΧΥϹ Η
ΔΕ
ΜΑΚΡΗ

To the Royal College of Physicians
from the author.
9. 7. 1901.

Die

Chemische Konstitution

des

Gehirns des Menschen

und

der Tiere.

Nach eigenen Forschungen bearbeitet

von

J. Ludwig W. Thudichum M. D.
Fellow of the Royal College of Physicians of London
etc. etc.



Tübingen
Verlag von Franz Pietzcker
1901.

Druck von Otto Riecker's Buchdruckerei in Tübingen.

Vorrede.

Ich lege hiermit dem wissenschaftlichen und namentlich ärztlichen Publikum ein Werk vor, dem meine besten Kräfte gewidmet gewesen sind. Das Ganze beruht auf selbständigen neuen Forschungen, bei denen die grösste Sorgfalt auf Beachtung aller mir bekannten früheren Versuche verwandt worden ist. Die Art und Weise, in welcher ich dieselben aufgefasst und analytisch und kritisch dargestellt habe, wird dem Leser aus dem ersten Abschnitt ersichtlich sein. Nicht der geringste Teil dieser Vorarbeit bestand in der Erklärung und dem Hinwegräumen irriger Auffassungen und falscher Angaben, welche eine weite Verbreitung gefunden hatten, und hier und da noch geglaubt werden. Dass diese Notwendigkeit mancherlei und nicht selten umfangreiche polemische Veröffentlichungen verursachte, lag in der Natur der Sache und der anerkannten Schwierigkeit der Probleme. Durch die Diskussionen, soweit sie überhaupt beachtenswert waren, sind meine Resultate und Auffassungen so wenig geändert worden, dass ich an denselben keinerlei Modifikation zu machen hatte. Ueber den mir gewordenen Widerstand konnte ich mich schon aus der Geschichte der biologischen Chemie beruhigen, die mich lehrte, dass nicht wenige der wichtigsten Entdeckungen mit ähnlicher Ungläubigkeit aufgenommen und längere Zeit überhaupt unbeachtet gelassen worden sind. So war das Chinin von Fourcroy entdeckt, aber von Berthollet für Magnesia erklärt und allgemein missachtet worden. Erst die Entdeckung des Morphins durch Sertürner in 1817 gründete eine richtige Auffassung der pflanzlichen Alkaloide und räumte die verneinende Litteratur durch eine Art von wissenschaftlicher Sündflut hinweg.

Meine meisten Arbeiten über den Gegenstand dieses Werkes und andere biologisch chemische Probleme hatten sich bis 1883 der Unterstützung des Englischen Gesundheits-Amts unter der Leitung von Sir John Simon, K. C. B., ärztlichen Mitglieds des K. Geheimenrats, zu erfreuen, und sind, soweit sie in den Berichten desselben an die höheren Autoritäten enthalten sind, in den dem Parlament vorgelegten Blaubüchern veröffentlicht, und als öffentliches Eigentum anerkannt. Alle meine auf dieser Grundlage ruhenden, seit 1883 ausgeführten Arbeiten gehören mir persönlich an.

Die nächste Frage für die Wissenschaft ist nun die Möglichkeit und Art der Anwendung der erworbenen Kenntnis. Die Antwort auf diese hängt von der Auffassung und dem Willen der praktischen Aerzte aller Berufs-Arten ab. Zunächst würden wohl die Alienisten oder Psychiatriker die gegebene Wissenschaft zu naheliegender Anwendung zu bringen, und das pathologische Material zu sichten und zu sammeln haben. In dem Commentar habe ich als ein Beispiel die amyloide Entartung der Nerven angeführt, welche leider durch ganz verfehlte Analysen verkannter Produkte verdunkelt worden ist. Diese Krankheit, wie sie Virchow und später Leyden geschildert haben, bietet sich als breiter Angriffspunkt für weitere Forschungen. Nächst ihr erscheint die allgemeine Atrophie des Hirns, wie sie sich in der sogenannten allgemeinen Lähmung mit Geistesstörung, dem häufig sogenannten Grössenwahnsinne manifestiert, ein Resultate versprechender Gegenstand der Forschung. In dieser Krankheit erscheinen stickstoffhaltige Basen, darunter Neurin, in der cerebrospinalen Flüssigkeit. Aber die Toxine der Krankheiten überhaupt, z. B. der Cholera, gehen in diese Flüssigkeit über, wie sie auch die ganze Nervensubstanz tränken. Diese allein schon als den Edukten des Hirns fremde chemische Kräfte sind neben den aus Krankheiten hergeleiteten Zersetzungsprodukten naheliegende Gegenstände fernerer Forschung. Es ist wegen der Schwierigkeit der Beschaffung des Materials erforderlich, den Anstalten, in welchen Infektionskrankheiten sowohl, als denen, in welchen Hirn- und Nervenkrankheiten behandelt werden, Institute anzufügen, in welchen die chemischen Fragen, sowohl als die allgemeinen die Gewebsysteme beobachtenden Umstände behandelt werden.

Die Häufigkeit, mit welcher chronische Leberleiden in Geistesstörungen, d. h. Gehirnleiden übergehen, ist durch die Zahl von Fällen bewiesen, in welchen sich Gallensteine bei in Irrenhäusern gestorbenen Patienten finden. In einem der grössten Irrenhäuser Londons wurden in beinahe der Hälfte aller weiblichen Toten Gallensteine angetroffen. Dass zwischen der Chemie der Leber und derjenigen des Hirns ein naher Zusammenhang existiert, ist aus vielen andern chemischen Daten sehr wahrscheinlich. Daher bedürfen beide Organe in dieser Beziehung spezieller Forschungen. Das von mir entdeckte spezifische Phosphatid der Galle, welches vier Atome Stickstoff enthält, ist seither von den Physiologen nicht beachtet worden, da es mit bedauerlicher Oberflächlichkeit für »Lecithin« erklärt wurde, ein falscher Schluss, der aus Strecker's Befund von »Cholin« als Produkt aus Ochsengalle hergeleitet wurde. In der Ochsengalle ist aber kein Lecithin enthalten.

Die Leber ist das chemolytisch thätigste Organ des Körpers, wie neuerdings wieder einige französische Forschungen bestätigt haben. Um aber zu einer richtigen Auffassung ihrer Wirksamkeit zu gelangen, erscheint es notwendig die Lehre über ihre physiologische Rolle von den vielen Irrtümern zu reinigen, welche gegenwärtig über ihre Chemie gang und gäbe sind. Ich habe manche derselben in meinem Werk über »Anatomische Chemie« (Berlin 1886) genau nachgewiesen.

Der Zusammenhang von Störungen des Hirns mit anomalen chemischen Vorgängen des Körpers lässt sich zunächst nur durch die feinste chemische Diagnose nachweisen, ehe die Krankheit sich durch massive Resultate manifestiert. So lange nur Spuren von Cerebrogalactose im Harn erscheinen, deuten nur verschiedene allgemeine Nervenstörungen auf pathogenetische Zustände hin. Sie führen aber nicht selten zu einer offenbaren Glykosurie, welche aus einem Uebergang des lokalisierten Nervenleidens auf ganze Gewebe und die sie durchtränkenden Säfte hervorgeht und sich dann als histogenetischen Ursprungs bezeichnen lässt. Dabei ändert sich das hauptsächliche Produkt zu derjenigen Form der Dextrose um, welche bei der chemolytischen und zymolytischen Zersetzung der Eiweisssubstanzen entsteht.

Ich kann leider die Berührungspunkte zwischen der chemischen Konstitution und den krankhaften Veränderungen hier nicht dar-

stellen, da sie, obwohl nur unvollkommen bekannt, doch zu zahlreich und kompliziert sind, um hier am Platz zu sein. Meine Leser werden viele derselben wohl ermitteln, wenn sie meiner Darstellung zu folgen geneigt sind. Ich würde sie bitten, das ganze Werk in einem Lauf zu lesen und selbst die technischen Teile nicht zu überspringen, damit sie sich von der Beweiskraft des Ganzen eine richterliche Meinung bilden können.

Meine ärztliche Seele hängt, in Dichterworten ausgedrückt, mit herber Liebeslust an der Unfehlbarkeit der chemischen Methode. Sie war mir ein Spiritus rector in dem bewegten Meer der ärztlichen Konjektur, auf welchem man so häufig jedes Kompasses entbehrt. In Gemeinschaft mit der Entwicklung der Aetiologie und Diagnostik hat die chemische Methode der Erforschung und Behandlung der Krankheit in mir die Ueberzeugung genährt, dass die Heilkunst, abgesehen von ihrer Ausübung durch das Genie und seine Herrschaft über die menschlichen Gemüter, einer Ausbildung zu einer vollkommenen Wissenschaft und einer Anwendung zu einer fast astronomischen Genauigkeit fähig ist. Dazu müssen aber, wie in der Theologie die Fälschungen der Urkunden, so in der Medizin, um mich eines Ausdrucks von Darwin zu bedienen, die »falschen Thatsachen« ausgereutet und die wissenschaftlichen Bestände für die Einsicht aller Intelligenzen festgestellt werden. Somit hoffe ich auch zur Beförderung der menschlichen Einsicht im Grossen einen kleinen Beitrag geliefert zu haben.

11 Pembroke Gardens, London
den 23. Mai 1901.

J. L. W. Thudichum, M. D.

Systematisches Inhalts-Verzeichnis.

Analytische Darstellung früherer chemischer Untersuchungen über das Gehirn.

Die erste chemische Thatsache, welche durch Untersuchungen an Hirnsubstanz ermittelt wurde, ist wohl die Gegenwart des Phosphors gewesen. Sie wurde von einem Doctoranden, Joh. Th. Hensing entdeckt und von ihm in einer Dissertation niedergelegt, welche den Titel führt: »Examen chemicum Cerebri, ex eodemque phosphorus singularis omnia inflammans«. Giessae, 1719. 4°. Die Entdeckung war wohl mittelst der Methode von Brandt und Kunkel, der Entdecker des Phosphors, gemacht, und war eines der zahlreichen Resultate des grossen Impulses, welchen die damals so bewunderten Produkte dieser gelehrten und geschickten Apotheker dem Studium der Chemie in den hauptsächlichsten europäischen Ländern mitteilten. Später untersuchte Spielmann (»Misterium chemiae«, Arg. 1766, p. 204, auch »Institutiones chemicae», § 72) die Asche des Gehirns und fand darin Teilchen, welche durch den Magneten angezogen wurden. Gegen Ende des Jahrhunderts wurde die sogenannte trockene, d. h. durch Wärme zerstörende Destillation, die lange beinahe die einzige auf organische, besonders tierische Substanz angewandte chemische Reaktion gewesen war, weniger gebraucht. Sie hatte zur Entdeckung des Phosphors und der regelmässigen Gegenwart mineralischer und salziger Teilchen in organisierten Wesen, und allen ihren harten und weichen Teilen und Flüssigkeiten, und besonders zur Entdeckung des Eisens als eines nie fehlenden Bestandteils der roten Blutkörperchen geführt (Menghini). Allein ihre Fähigkeit, zu weiteren Entdeckungen zu führen, war erschöpft, und so wurden andere Reagenzien, besonders solche aus der Reihe der Säuren, auf organische, und darunter auf Hirnsubstanzen angewendet. So erfahren wir aus Sömmering's Hirnlehre S. 67 nach einem an ihn gerichteten Brief von Hofrat Münch, dass dieser Salpetersäure auf Hirnmark einwirken liess, und als ein Produkt dieser Behandlung »Crystallenzuckersäure« erhielt.

Vauquelin, welcher eine Skizze der vor ihm angestellten chemischen Untersuchungen des Gehirns schrieb, hatte von den im obigen angeführten Autoren keine Kenntnis und gab als ersten Versuch der Beobachtung chemischer Eigenschaften des Gehirns die Aufzeichnungen von Gurmann, welche sich auf die längere Erhaltung der Gehirnsubstanz im Schädel von Leichen bezogen. Vauquelin's Arbeit wurde zuerst von John ins Deutsche übersetzt, mit Noten und Zusätzen versehen, und in Schweigger's Journal, 8 (1813), 431 veröffentlicht.

Eine eingehendere Auffassung der chemischen Eigentümlichkeit des Gehirns findet sich bereits in einer Note von Burrhus, ebenfalls von Vauquelin angeführt, in welcher einige Bestandteile des Gehirns (die stickstoffhaltigen Lipotide) mit einem Oel, und andere (Cholesterol) mit Spermaceti verglichen werden.

Die grossen Fortschritte der Chemie in Frankreich gegen Ende des achtzehnten Jahrhunderts veranlassten den berühmten Arzt Thouret, den Zeitgenossen und Freund Lavoisier's und Vauquelin's, chemische Untersuchungen am menschlichen Körper anzustellen; er wurde namentlich das Gehirn zu untersuchen veranlasst durch die viel Aufmerksamkeit erregenden Ausgrabungen auf dem Begräbnisplatz der Saints Innocents, wobei viele Teile der Leichen, namentlich die Gehirnsubstanz in den Schädeln, in einem auffallenden Zustand der anscheinenden Erhaltung gefunden wurden, während die betreffenden Leichen doch so viele Jahre in der Erde gelegen hatten, dass sie unter gewöhnlichen Umständen ganz zersetzt hätten sein sollen. Während andere Forscher nun sich hauptsächlich derjenigen Substanz zuwandten, welche damals den Namen Adipocire erhielt, machte Thouret (»Journ. de Phys.« 38 [1790], 329) einige Untersuchungen über diese Gehirne von dem Kirchhof und kam zu dem Schluss, dass sie hauptsächlich aus Seife bestünden, in welcher die Stelle des Fettes in der gewöhnlichen Seife durch eine dem Spermaceti ähnliche oder damit identische Substanz vertreten und daneben ein fixes Alkali vorhanden sei.

Um diese Zeit unternahm Fourcroy (»Ann. de Chim.« 16 [1793], 282) einige Untersuchungen über das Gehirn von Kälbern, Schafen und Menschen. Er zeigte, dass das Gehirn als Hauptbestandteile eine eiweissartige, und eine besondere tierische Materie und kleine Mengen mineralischer Salze, namentlich die Phosphate des Ammoniaks, des Natrons und Kalkes enthalte. Er bestritt die Angabe von Thouret betreffs der Gegenwart von besonderen Fettsäuren, die mit einem fixen Alkali zu einer Seife verbunden wären, vergass aber dabei, dass dieser Befund sich nur auf die ausgegrabenen verjährten und zersetzten Gehirne von Leichen und nicht auf die Substanz von

frischen Organen bezogen hatte. Fourcroy behandelte Gehirnsubstanz mit Wärme, Wasser, Schwefelsäure, verdünnter Salpetersäure und Alkohol. Mit kochendem Alkohol zog er eine Substanz aus, welche sich beim Abkühlen der Lösung in glänzenden, gelblich weissen Plättchen absetzte. Dies war wohl hauptsächlich dieselbe Substanz wie die, welche Burrhus und Thouret als dem Spermaceti analog betrachtet hatten, und welche wir nach der Beschreibung als Cholesterol erkennen. Fourcroy zeigte, dass die Substanz von Spermaceti verschieden und eigentümlich sei, legte ihr aber keinen besonderen Namen bei. Es ist auffallend, dass Foucroy, obgleich er der Autor dieser Experimente ist, welche Vauquelin als die vollständigsten und erfolgreichsten, die je vor den seinigen angestellt wurden, bezeichnete, doch im vierten Band seines Werkes über Chemie, welches einige Jahre später als sein Aufsatz über das Gehirn erschien, keinerlei Nachrichten über die Gehirnsubstanz gab. (Ich beziehe mich hier auf die englische Ausgabe in 4 Bänden von B. Heron, London 1796.)

Im Jahr 1811 veröffentlichte Vauquelin (»Ann. du Mus. d'Hist. Nat.« 1811, p. 212—239; »Ann. Chim. 81, 37; englische Uebersetzung in »Ann. of Philos.« 1, 332; deutsche in »Schweigger's J.« 8 [1813], 430—460) eine wichtige Untersuchung über die Gehirn- und Nervensubstanz des Menschen und der Tiere, in welcher die folgenden Prozesse und Resultate aufgeführt werden.

Menschliches Gehirn wurde in einem Mörser zerstampft und zerrieben, bis es einen gleichförmigen Teig vorstellte; es wurde dann mit 5 Teilen Alkohol von 36 Grad gemischt, 24 Stunden stehen gelassen, zum Kochen erhitzt und filtriert. Der Alkohol wurde grünlich*) und setzte beim Abkühlen eine weisse Materie, teils in Flocken, teils in Schuppen, ab. Nach 24stündigem Stehen wurde der Alkohol von dem Niederschlag abfiltriert; er hatte seine grünliche Farbe behalten und wurde beim Zusatz von Wasser milchig. Der Alkohol wurde dann auf ein Sechstel seines anfänglichen Volums eingedampft; er setzte während des Abkühlens eine ölige gelbliche flüssige Materie ab, welche auf den Boden des jetzt eine gelbe Flüssigkeit enthaltenden Gefässes sank. Diese Flüssigkeit ähnelte einer Gummilösung. Das Ausziehen des Gehirns mit

*) Die grüne Farbe des Gehirns ist teilweise durch einen fluorescierenden Bestandteil des Gehirns (Kephalin), teils durch im Hirn enthaltenes Kupfer verursacht; allein die blaue Farbe zog Vauquelin aus seinem Filtrierpapier aus. Dieser Meinung war auch Couërbe, und ich selbst bin genötigt gewesen, den Gebrauch des für wässrige Lösungen ausgezeichnet dienstbaren grauen französischen Filtrierpapiers aufzugeben, weil die alkoholische Lösung der Hirnsubstanzen daraus einen blauen oder violetten Farbstoff auszog.

Alkohol wurde wiederholt und die Extracte, welche eine mehr blaue Farbe hatten, wurden wie der erste Auszug behandelt.

Obwohl nun Vauquelin bemerkt hatte, dass der erste Absatz aus dem heissen Weingeistauszug zum grossen Teil aus einer flockigen und einer schuppigen Materie besteht, d. h. aus zwei in ihren physikalischen Eigenschaften verschiedenen Materien, so scheint dies doch keinen besonderen Eindruck auf ihn gemacht zu haben. Er machte keinen Versuch, diese Substanzen, sei es mechanisch, sei es durch Lösungsmittel, zu trennen, sondern behandelte den ganzen Absatz als eine homogene Substanz. Er beschrieb sie richtig als weiss und konsistent, doch weich und plastisch, glänzend wie weisse Seide, und Papier wir Fett befleckend. Er fand sie durch Wärme schmelzbar, aber nie so flüssig wie Fett, und eine braune Farbe annehmend bei Wärmegraden, bei welchen Fett sich nicht verändert. Sie löste sich in heissem Alkohol, es blieben aber Flocken einer tierischen Materie (Anhydrit der Phosphatide) ungelöst, von welcher er richtig glaubte, dass sie nur mit Hülfe des im Gehirn enthaltenen Wassers in die erste Lösung übergegangen sei. Wie alle folgenden Forscher, Couërbe allein ausgenommen, warf er diese Materie als vermeintliche eiweisshaltige Substanz weg*). Er stellte indessen fest, dass um alles in heissem Alkohol Lösliche aus einem Teil weisser Materie zu entfernen 20 Teile kochenden Alkohols von 36 Grad Stärke erforderlich seien. Wenn die weisse Materie an die Sonne gestellt wurde, so nahm sie eine gelbe Farbe an, ein Phänomen, welches John als die Wirkung einer beginnenden Oxydation bezeichnet. Nach wiederholter Behandlung mit Alkohol, um die letzten Spuren unlöslicher, tierischer Materie los zu werden, wurde eine kleine Menge in einer Platinschale verbrannt und hinterliess eine Kohle und in dieser eine Säure, welche Kalkwasser fällte. Er erklärte diese Reaktion als einen Beweis für die Gegenwart von Phosphorsäure; diese, meinte er zweifelnd, könne entweder in der weissen Materie als solche, oder als Ammoniaksalz enthalten sein.

Mit der Absicht, etwaiges lösliches Phosphat durch Wasser auszuziehen, rieb er etwas weisse Materie mit Wasser an, und war überrascht, zu finden, dass die Mischung eine Art Emulsion bildete und gegen Lakmus neutral blieb. Durch kaustisches Kali wurde kein Ammoniak, selbst nicht beim Kochen entwickelt, und eine solche Menge, welche einen ähnlichen Betrag von Fett aufgelöst haben würde, bewirkte keine Lösung, und die Mischung blieb so milchig, als wenn nur Wasser verwendet worden wäre. Daraus

*) Die hier unlöslich gewordene Substanz ist eine Mischung von Anhydriden der Phosphatide, welche wirklich gewässert werden müssen, um ihre Löslichkeit in heissem Alkohol wieder zu erhalten. Sie ist der Hauptbestandteil von Couërbe's Stéarokonot.

folgerte er nun, dass die weisse Materie weder Phosphorsäure noch phosphorsaures Ammoniak enthalte.

Wenn ein Teil weisser Materie mit zwei Teilen kaustischen Kalis und ein wenig Wasser erhitzt wurde, so schmolz sie nicht; im Gegenteil, sie wurde hart, was sich nicht hätte ereignen können, wenn sie ein Fett gewesen wäre. Nach dem Verdampfen des Wassers nahm die Mischung eine braune Farbe an, fing Feuer, und verbreitete nun den Geruch nach verbranntem Fett, zugleich mit viel Russ. Wenn der Rückstand mit Wasser ausgezogen und die Lösung mit Salpetersäure behandelt wurde, so gab diese Lösung jetzt mit Kalkwasser einen Niederschlag von phosphorsaurem Kalk, welcher im trockenen Zustand ein Zehntel der verbrannten weissen Materie wog. Ein Teil weisser Materie allmählich mit zwei Teilen geschmolzenen Salpeters verbrannt, gab bei passender weiterer Behandlung dieselbe verhältnismässige Menge phosphorsauren Kalkes wie die vorhergehende Analyse.

Aus diesen Reaktionen zog Vauquelin den Schluss, dass die weisse fettige Materie des Gehirns einen Anteil Phosphor enthalte, welcher sich in Alkohol zugleich mit der Materie selbst löse. Er fand in der weissen Materie weder Kalk noch Magnesia, obwohl er diese Salze zugleich mit phosphorsaurem Kali, als saure Phosphate in der alkoholischen Mutterlauge gelöst fand. Daraus schloss nun Vauquelin weiter, dass der Phosphor im Gehirn in derselben Form enthalten sei als die, in welcher Fourcroy ihn in dem Rogen der Fische entdeckt hatte. Aus der erhaltenen Menge von phosphorsaurem Kalk berechnete er, dass der Phosphor (die Phosphorsäure?) nicht mehr als 15 Tausendstel der feuchten, oder ungefähr $7^1/_2$ Prozent der trockenen Hirnsubstanz ausmache.

Vauquelin sagt weiter betreffs der weissen Materie, dass obwohl sie sich Fetten mehr als anderen Tiersubstanzen nähere, sie doch nicht mit gewöhnlichen Fetten verwechselt werden dürfe. Sie unterscheide sich von denselben durch ihre Löslichkeit in Alkohol, ihre Krystallisierbarkeit, ihre Zähigkeit, ihre geringe Schmelzbarkeit, und die schwarze Farbe, welche sie beim versuchten Schmelzen annehmen. Wolle man diese Materie unter die Klasse der Fette bringen, so müsse man für sie eine besondere und neue Abteilung der Fette konstituieren.

Die alkoholische Lösung, aus welcher sich die weisse Materie abgesetzt hatte, wurde in einer Operation, ohne Fraktionierung, verdampft. Gegen Ende der Concentrierung erhielt Vauquelin eine flüssige, ölige, gelbliche Masse im Boden der Schale, welche er von der »Feuchtigkeit« des Gehirns herleitet. Auch die Flüssigkeit, in welcher sich dieses Oel absetzte, hatte eine gelbliche Farbe, einen schwach süssen, aber dabei charakteristischen Geschmack nach Fleischbrühe und eine etwas saure Reaktion. Solange die

Flüssigkeit heiss war, blieb die ölige Materie abgesondert und hatte eine gewisse Consistenz; beim allmählichen Abkühlen der Flüssigkeit jedoch oder beim Zusatz von kaltem Wasser nahm die Materie Feuchtigkeit auf, verlor ihre durchscheinende Beschaffenheit, und verbreitete sich in kleinen Flocken, sodass sie nicht mehr getrennt werden konnte; es war deshalb nötig, den günstigsten Augenblick für ihre Isolierung abzuwarten und heisses Wasser zu ihrer Trennung von den löslichen Beimischungen zu verwenden. Die ölige Materie wurde dann bei gelinder Wärme oder an der Luft getrocknet; sie war bräunlich rot, hatte den besonderen Geruch der Hirnsubstanz in hohem Grade und einen unangenehmen Geschmack; beim Anrühren mit kaltem Wasser verband sie sich damit und bildete eine Art von gleichförmiger Emulsion, aus welcher sich nur langsam Teile abtrennten. Zusatz von Mineralsäuren zu dieser Emulsion machte, dass sich die ölige Materie sogleich in weissen opaquen Flocken abschied, sodass die Flüssigkeit jetzt von derselben klar filtriert werden konnte, während sie vor dem Säurezusatz nicht filtrierbar war. Wurde zu der abfiltrierten salzsauren wässrigen Lösung Ammoniak gesetzt, so fielen noch leichte weisse Flocken nieder. Wenn aber Salpetersäure für diese Abscheidung verwendet worden war, so gaben weder Ammoniak noch Kalkwasser nachher einen Niederschlag im Filtrat. Die Emulsion wurde auch durch (Eichen)Gallen-Tinktur koaguliert.

Die ölige Materie war mit Ausnahme von wenigen Flocken, welche nicht 1 Prozent betrugen, in heissem Alkohol lösslich; der grösste Teil setzte sich beim Abkühlen wieder ab; Wasser trübte die Alkohollösung, als ob sie ein Harz enthielte. Beim starken Erhitzen schmolz die ölige Materie zunächst, wurde schwarz, schäumte, und gab einen Geruch nach brennender stickstoffhaltiger und zugleich fettiger Materie aus. Mit Kali oder Salpeter verbrannt gab sie, ähnlich der weissen Materie, Phosphorsäure. Sie enthielt weder freie Phosphorsäure noch Phosphate. Aus 400 Gramm Hirnsubstanz erhielt V a u q u e l i n 3 Gramm dieser Materie oder 0,75 Prozent. Die ölige Materie unterschied sich von der weissen Materie durch ihre rotbraune Farbe, ihre geringere Konsistenz, ihren fleischbrühartigen Geschmack und grössere Neigung zum Krystallisieren. Denn wenn heisser Alkohol damit gesättigt wurde, setzte er beim Abkühlen Krystalle ab. Nichtsdestoweniger schloss V a u q u e l i n, dass die ölige Materie in der Hauptsache mit der weissen Materie identisch, aber mit einer gewissen Menge tierischer (eiweissartiger) Substanz gemischt sei, die durch kalten Alkohol aus dem fettigen Anteil entfernt werden konnte.

Die gelbliche, wässrige Mutterlauge, welche übrig blieb, wenn die weisse und ölige Materie aus der Lösung entfernt und der Alkohol verdampft worden war, hatte saure Reaktion und einen süssen

Fleischbrüh-Geschmack. Sie wurde mit Wasser verdünnt und dann mit Kalkwasser gemischt, bis das letztere keinen Niederschlag mehr hervorbrachte. Der durch Erhitzen zu Rotglut und Wiederauflösen in Salpetersäure und Fällung durch Ammoniak gereinigte Niederschlag war reiner phosphorsaurer Kalk.

Das Filtrat von dem Kalkwasserniederschlag nach dem Verdampfen zur Trockniss war rotbraun, etwas durchscheinend, hatte den süssen Fleischbrühe-Geschmack behalten und löste sich leicht in Alkohol mit Ausnahme von ein wenig Salz, welches mit Säuren aufbrauste. An der Luft zerfloss es; beim Verbrennen in einem Platingefäss gab es die für stickstoffhaltige tierische Materie charakteristischen Dämpfe aus und schäumte hoch auf; die hinterbleibende Kohle gab an Wasser viel kohlensaures Kali ab. Aus diesen Reaktionen schloss Vauquelin, dass die fragliche Materie identisch mit derjenigen Substanz sei, welche Rouelle früher »seifenartiges Fleisch-Extrakt« genannt und die Thénard mit dem Namen »Osmazom« gekennzeichnet hatte.

Die ihrer fettigen Materie beraubte Hirnsubstanz enthielt Eiweiss und geronnene Massen einer membranartigen Substanz, des Neurilemma's. Diese Substanz nahm nach dem Trocknen eine graue Farbe an, wurde etwas durchscheinend und zerbröckelte sich wie arabisches Gummi. Mit Wasser zusammengebracht quoll sie, erweichte und gab etwas Materie in Lösung. In diesem erweichten Zustand löste sie sich leicht in kaustischem Kali mit Hilfe gelinder Wärme, und während der Lösung wurde kein Ammoniak entwickelt (Unterschied von Milch-Casein). Die Kalilösung war gelblich und hatte einen schwachen Geruch. Säuren bewirkten in ihr einen weissen flockigen Niederschlag und entwickelten einen sehr übeln Geruch. Wurde essigsaures Blei in die Kalilösung getröpfelt, so entstand ein dunkelbrauner Niederschlag, der die Gegenwart von Schwefel anzeigte. (In den durch Alkohol aus Hirnmaterie ausgezogenen Substanzen fand Vauquelin keinen Schwefel.) Durch zerstörende Destillation wurde aus dem Hirneiweiss kohlensaures Ammoniak in Krystallen und ein rotes Oel, dem aus gewöhnlichem Eiweiss durch ähnlichen Prozess erhaltenen gleich, dargestellt. Nach vollständiger Veraschung hinterliess es phosphorsauren Kalk und Magnesiaphosphat, jedoch keine freie Phosphorsäure; durch Schmelzen mit Salpeter wurde etwas Schwefelsäure erhalten und dadurch die Blei-Reaktion bestätigt. Dennoch wurde die Materie als mit Eiweiss identisch angenommen, eine irrige Meinung, welcher bereits Fourcroy in der oben angeführten Arbeit Ausdruck gegeben hatte.

Vauquelin summierte seine Resultate wie folgt. Das Hirn, sagte er, besteht aus:

1) Zwei fettigen Materien, welche vielleicht identisch sind,

2) *Eiweiss* (wahrseheinlieh im halbgeronnenen Zustand und nieht eigentlich löslieh in Wasser),
3) *Osmazom*,
4) Versehiedenen *Salzen*, darunter *Phosphate des Kalks*, *des Kalis*, *der Magnesia*, und ein *wenig Kochsalz*,
5) *Schwefel*,
6) *Phosphor*.

Er schätzte *die Mengen der Ingredienzien* wie folgt:

1)	*Wasser*, ungefähr	80.00
2)	*Weisse fettige Materie* . . .	4.53
3)	*Rote fettige Materie*	0.70
4)	*Eiweiss*	7.00
5)	*Osmazom*	1.12
6)	*Phosphor*	1.50
7)	*Säuren, Salze* und *Schwefel* .	5.15
		100.00

Im 10. Paragraphen seiner Untersuehung beschreibt *Vauquelin* einige Versuche über die Fäulnis des Gehirns bei Gegenwart von Wasser. Sie zeigten, dass das Eiweiss sich schnell zersetzte, während *die fettigen Körper beinahe ganz unverändert blieben*; auch das Osmazom zersetzte sich nicht. *Ammoniak* und *Essigsäure* wurden als Zersetzungsproduekte erkannt, und *Baldriansäure* wurde aus dem Geruch nach altem Käse diagnostiziert. Während der Fäulnis behielt die Misehung mehrere Wochen hindurch *eine rosenrote Farbe*.

Vauquelin untersuchte auch die *Medulla oblongata* und *spinalis*, und fand ihre Zusammensetzung der des Gehirns analog, sie enthielten aber mehr fettige Materie und weniger Eiweiss, Osmazom und Wasser. Er hielt dies für den Grund der grössern Festigkeit des Rückenmarks im Vergleich zum Hirnmark.

Die *Nerven* fand *Vauquelin* dem Hirn ähnlich zusammengesetzt, jedoch weniger fettige Materie und viel mehr Eiweiss und Neurilemma enthaltend. Sie enthielten ausserdem (wie *Vauquelin* irrig meinte, *gewöhnliches*) Fett, welehes sie bei der Behandlung mit kochendem Alkohol freisetzten. Wurden die Nerven so viel als möglich durch Alkohol von Fett befreit, so wurden sie halb durchscheinend. Wurden sie nun in diesem Zustand mit kochendem Wasser behandelt, so lösten sie sich nieht auf, sondern wurden weiss, undurchscheinend, und quollen auf infolge von Wasserabsorption. Der Rüekstand der mit Alkohol und Wasser behandelten Nerven löste sich beinahe vollständig in kaustischem Kali auf; dabei wurde kein Ammoniak entwickelt. *Säuren fällten*

die Kalilösung in purpurnen Flocken, und die über denselben stehende Flüssigkeit nahm ebenfalls eine purpurne Farbe an.

Am Schluss seiner Abhandlung stellt Vauquelin die Frage, ob es nicht möglich sein dürfte, die Zustände eines jeden der das Gehirn zusammensetzenden Elemente im Hirn selbst zu erkennen. Zunächst verlangte er zu wissen, ob das Eiweiss nicht mit einem Teil der Phosphorsäure verbunden sein möge, und ob die Konsistenz und Opazität desselben nicht vielleicht das Resultat dieser Verbindung sei. Ohne diese Frage zu entscheiden, neigte er zu der Ansicht, dass das Eiweiss im Zustand des teilweisen Geronnenseins, wie Casein in eben sauer werdender Milch, sich befinde. Er meinte dann auch, dass die fettigen Materien, das Eiweiss und Osmazom, oder wenigstens fettige Materie und Eiweiss, im Gehirn in einer Art Verbindung mit einander existierten.

Vauquelins Angaben sind vollständig richtig, soweit sie gehen; sie wären eine ausgezeichnete Basis für spätere weitere Untersuchungen gewesen, aber sie wurden, ihrem Hauptinhalt nach, von beinahe allen späteren Untersuchungen vernachlässigt. Daher verloren auch die meisten die Totalität des Gegenstandes aus dem Gesicht und begnügten sich mit dem Bestreben, einzelne mehr interessante Objekte zu isolieren.

Die Analysen von Vauquelin wurden wiederholt und bestätigt von J. F. John (»Chemische Schriften«, Bd. 4, Nr. 31, S. 228, und »Zoochemische Tabellen«, Tab. I, A [1814], S. 12; auch in Gilberts »Annalen« 46 [1814], 329) durch Versuche an Hirnsubstanz von Kälbern, Hirschen, Hühnern und Krebsen. Aus seinen Untersuchungen am Gehirn von Menschen, Ochsen und Kälbern schloss er, dass sie keinen substantiellen Phosphor oder Phosphor in Substanz enthielten. Damit war ohne Zweifel Phosphor in der metalloiden Form gemeint, wie er sich als Präparat darstellt zum Unterschied von Phosphor in Verbindung, wie er in Knochen als phosphorsaurer Kalk enthalten ist. Da er Phosphorsäure in einem Versuch und Ammoniak in einem zweiten fand, so glaubte er, dass die von Vauquelin gefundene Phosphorsäure von einer Zersetzung von phosphorsaurem Ammoniak herrühre; er nahm so gegen Vauquelin eine Vermutung an, welche Vauquelin selbst einige Zeit lang gehegt, und dann als sehr unwahrscheinlich verlassen hatte. Die Untersuchungen von John sind keineswegs so klar und lehrreich als die von Vauquelin, obwohl sie nach denselben und scheinbar mit deren Hülfe angestellt sind; sie enthalten keine neue Entwicklung, und ihre Tendenz ist beschränkt auf und durch das Suchen nach dem vermuteten »substanziellen Phosphor«, und die Thatsache, dass der Phosphor im Gehirn in organischer Verbindung existiert, wird vollständig übersehen,

und ihre Entdeckung wird nicht nur nicht gemacht, sondern durch irrtümliche Annahmen noch erschwert.

Ein wirklicher Fortschritt in der Erforschung des Gehirns wurde erreicht durch die Untersuchung von Leopold Gmelin (»Repert. f. d. Pharm.« 52, 169; »Zeitschr. f. d. Physiol.« von Tiedemann und Treviranus 1, 119; auch in Gmelin und Tiedemann, »Die Verdauung nach Versuchen«, 1826). Infolge dieser Arbeit unterschied er ein pulverförmiges Fett und ein schuppig krystallinisches, welches letztere er mit dem Cholesterin der Gallensteine übereinstimmend fand. Das letztere erhielt er durch Kochen des Gehirns mit Alkokol, Krystallisieren des Extracts und Umkrystallisieren des Produkts mit häufigem Pressen zwischen Löschpapier, bis es frei von schmierigen und talgartigen Bestandteilen war und nur aus kleinen krystallinischen Plättchen bestand. Das wachsartige Hirnfett blieb an dem Boden der Gefässe hängen, aus dem er Cholesterin krystallisierte, und wurde mechanisch isoliert. Diesen bedeutenden Resultaten waren die Untersuchungen O. B. Kühn's (»De cholesterino eique similibus pinguedinis corporis humani formis.« Dissert. Lipsiae, 1828; Auszug in »Kastners Archiv f. d. Naturlehre« 13 [1828], 337) keineswegs an Wert gleich; im Gegenteil, sie waren eher ein Rückschritt zu nennen. Er trennte Cholesterin von Vauquelin's »weisser Substanz« mit Aether und erhielt es mit phosphorhaltigen Substanzen gemischt; da er aber einen neuen Körper vor sich zu haben glaubte, und Gmelin's Reinigungsprozess des Cholesterols entweder vernachlässigte oder nicht effektiv ausführte, so kam er zu falschen Schlüssen; er nannte sein Produkt Cerebrin, unterschied es vom Cholesterol der Gallensteine, und unternahm Gmelin zurecht zu setzen. Er erhielt auch das pulverförmige Fett als den in Aether unlöslichen Anteil und nannte es Myelokon (Markpulver). Er scheint auch die braune Materie bemerkt zu haben, welche später Couërbe als Céphalot bezeichnete.

Im Jahre 1830 machte Lassaigne eine Analyse der Sehhaut (Netzhaut) des Auges, der Retina und der Sehnerven (»Ann. Chim.« 45, 215; »Journ. de Chim. Méd.« 2[ed] serie, 1, 344; »Compt. Rend.« 9, 703; 11, 763). Er fand die Constituentien in beiden ihrer Natur nach identisch, aber die Retina enthielt mehr Wasser als der Sehnerv.

Die Constituentien der Retina waren in 100 Teilen:

Wasser	92.90
Verseifbares Fett und Cerebrin	0.85
Eiweiss	6.25

Der Sehnerv gab in 100 Teilen:

Wasser	70.36
Cerebrin	4.40
Osmazon und Kochsalz	0.42
Gelatine	2.75.

Eine umfangreiche chemische Untersuchung des Gehirns wurde im Jahr 1834 von J. P. Couërbe publiziert. Er hatte sie der Akademie der Wissenschaften zu Paris am 30. Juni 1834 vorgelegt; da sie aber von dieser Körperschaft nicht für wertvoll gehalten wurde, publizierte er sie in »Ann. Chim.« 2[nde] série, 56, 160—193. Couërbe erfuhr die schärfste krittelnde Opposition von Seiten Frémys, der ebenfalls Untersuchungen über das Hirn angestellt hatte. Nach dieser Arbeit Frémy's versuchte Couërbe von neuem, seinen Anspruch auf Beachtung geltend zu machen (»Nouvelles considérations sur le Cerveau«; »Compt. Rend.« 10 [1840], 974) und verteidigte sich gegen die Critismen seines scheinbar gewichtigeren Gegners. Die Akademie ernannte einen berichtenden Ausschuss, in welchem die Namen von Chevreul, Dumas und Pelouze erschienen. Der Berichterstatter konzentrierte seine kritischen Ausstellungen auf eine einzige, angeblich irrtümliche Angabe von Couërbe, nämlich dass die Hirnfette Schwefel enthielten; er behauptete, dass Frémy die Angabe des Vorkommens von Schwefel in den Hirnfetten als unbegründet bewiesen habe, und dass deshalb die ganze Untersuchung Couërbe's wertlos sei. Es ist unzweifelhalt, dass sich unter den spezifischen Constituentien des Gehirns einige schwefelhaltige befinden, vom Eiweiss, welches Frémy vorschob, ganz abgesehen. Daher war die Angabe von Frémy ganz falsch, die von Couërbe aber teilweise falsch, teilweise richtig, wenn auch irrtümlich in Bezug auf mehrere Körper, welche sicherlich keinen Schwefel enthalten.

Couërbe gab an, dass er aus dem menschlichen Gehirn folgende »unmittelbare Prinzipien« isoliert habe.

1) Ein gelbes pulveriges Fett = Stéarokonot
2) Ein gelbes elastisches Fett = Céphalot
3) Ein gelblich-rotes Oel = Eléèncéphol
4) Die weisse Materie Vauquelin's = Cérébrot
5) Cholesterin.

Zur Isolierung dieser Materien verfuhr er wie folgt. Er wusch das von den Membranen befreite Gehirn zur Entfernung des Blutes mit Wasser, zerrieb es in einem Mörser und macerierte es mit kaltem Aether. Die erste Portion zog wenig mehr als Wasser aus. Es bedurfte vier aufeinander folgender Behandlungen mit Aether, um alles darin Lössliche zu entfernen. Der Aether wurde nun ab-

destilliert und der Rückstand getrocknet; es war eine weisse, fettige, teilweise amorphe, teilweise krystallinische Substanz. Beinahe der ganze Rückstand (wenn das Hirn von einer gesunden Person herrührte) bestand aus Cérébrot; wenn indessen das Hirn das einer wahnsinnigen Person war, so waren mit dem Cérébrot noch einige andere Substanzen verbunden oder gemischt. Diesen Rückstand nannte Couërbe »Produkt der Aether-Behandlung A«.

Die so mit Aether ausgezogene und darin unlösliche Hirnsubstanz wurde nun mit kochendem Alkohol von 40° Stärke behandelt und heiss filtriert; diese Behandlung wurde wiederholt, bis die Lösungen beim Abkühlen keinen Niederschlag mehr gaben, was er als Beweis betrachtete, dass alles in kochendem Alkohol lösliche ausgezogen sei. Den faserigen Rückstand nannte er Neurilemma und behandelte ihn nicht weiter.

(Mehrere Schriftsteller, unter ihnen Thomson, in seinem Werke »Chemistry of Animal Bodies«, nehmen von dieser Alkoholbehandlung keine Notiz und geben dann an, dass bei einer (angeblichen) »Wiederholung« der Versuche von Couërbe sie mehrere von ihm erwähnte Substanzen nicht hätten finden können. Diese Unterlassung erklärt wohl die Nutzlosigkeit ihrer Experimente und das Unbegründete ihrer Kritiken.)

Die alkoholischen Lösungen wurden abgekühlt, dekantiert, filtriert und die Absätze gesammelt. Sie wurden mit kaltem Aether gewaschen, der Cholesterin aufnahm und Cérébrot auf dem Filter zurückliess. Dieses letztere erklärte er für den Hauptbestandteil von Vauquelin's weisser Materie und machte darauf aufmerksam, dass, da Vauquelin in keinem Stadium seines Prozesses Aether anwandte, er eine Mischung von Cérébrot mit viel Cholesterin vor sich gehabt haben müsste.

Der Alkohol, in welchem sich das weisse Pulver abgesetzt hatte, wurde eingeengt, und setzte einen zweiten Niederschlag ab, der jedoch mit in Aether löslichen Fetten gemengt war.

Gegen Ende der Konzentration setzte sich eine halb flüssige Masse ab, die von den beiden früheren Niederschlägen verschieden war. Sie löste sich in Aether und wurde nach Destillation des Aethers wieder im öligen Zustand abgesetzt. Diese bereits von Vauquelin berührte Materie nannte Couërbe Eléencéphol. Daraus folgt, dass, wie Couërbe selbst angiebt, seine auf die erste Aether-Extraction folgende Alkohol-Extraction ihm die von Vauquelin erhaltenen Substanzen lieferte. Allein Vauquelin hielt irrtümlicher Weise die ölige Materie für identisch mit der weissen Materie, von der sie sich nur durch geringere Reinheit unterscheiden sollte. Couërbe zeigte, dass diese Materie eine besondere sei.

Das Extrakt A, erhalten aus Gehirn durch Aether vor der Alkoholbehandlung, wurde abermals mit wenig Aether angerührt. Zuweilen löste es sich darin ganz auf, zuweilen blieb ein weisser Rückstand ungelöst. Alles in Aether Lösliche wurde mit der durch Aether aus dem Absatz vom ersten Alkohol-Extrakt ausgezogenen Materie vereinigt und aller Aether abdestilliert.

Dieser Rückstand wurde nun mit kochendem Alkohol erschöpft; in diesem lösten sich Cérébrot und zwei andere Substanzen, nämlich Cholesterin und eine zweite zu definierende, während eine wachsartige, braune, feste Substanz ungelöst blieb. Diese braune Substanz bestand wieder aus zwei Materien, einer in Aether löslichen und nach dessen Verdampfen als gelblicher, fester, nicht pulverisierbarer Körper bleibenden, Céphalot, und einem in Aether nicht löslichen braunen Pulver, Stéarokonot.

Ein Grundirrtum in der Auffassung dieser als Thatsache richtigen Vorgänge ist die Ansicht, dass die durch Aether ausgezogene, darin lösliche weisse Materie, Cérébrot genannt, mit der durch Alkohol ausgezogenen weissen Materie Vauquelin's identisch sei. Daher ist der Name Cérébrot nicht zu brauchen ausser für die durch Alkohol erhaltene weisse Materie, die dann durch Aethermischung gereinigt ist. In der That, Cérébrot ist nichts mehr oder weniger als die Materie, die spätere Untersucher Protagon genannt haben. Und dieses Protagon hat dieselben Verwechslungen erfahren wie das Cérébrot, namentlich in Bezug auf seine angebliche Löslichkeit in Aether.

Die heisse alkoholische Lösung, welche das sogenannte Cérébrot und die beiden andern fettähnlichen Körper enthält, wird heiss durch Tierkohle filtriert und dann sich selbst überlassen. Es setzen sich weisse, fettige Krystalle ab, von denen eine zweite Portion durch Einengen der Flüssigkeit erhalten wird. Diese Krystalle sind eine Mischung von Cérébrot und Cholesterin. Nachdem sie auf einem leinenen Filter gesammelt sind, werden sie durch Aether getrennt, welcher das Cholesterin löst und das Cérébrot zurücklässt. Beim Verdampfen des Aethers bleibt Cholesterin.

Wenn die alkoholische Lösung, welche die Krystalle von Cérébrot und Cholesterin abgesetzt hat, weiter verdampft wird, so beginnt eine rote ölige Materie zu erscheinen, zugleich mit weiteren Krystallen von Cérébrot und Cholesterin. Um dieses Oel, Eléencéphol genannt, für sich zu erhalten, wird die Mischung von Flüssigkeit, Oel und Krystallen in ein leinenes Tuch geschlagen und gepresst; Alkohol und Oel gehen durch das Tuch, während die Krystalle in demselben zurückbleiben. Zu der trüben alkoholischen Flüssigkeit wird dann ein wenig Aether gesetzt, um sie zu klären. Beim Stehen setzt sich nun das Oel ab, während die kry-

stallinische Materie in der Alkohol- und Aether-Mischung gelöst bleibt. Das Oel wird dann durch Filtration isoliert.

Das Cérébrot Couërbe's, wie es aus dem Alkohol-Auszug erhalten wird, ist genügend gekennzeichnet als das pulverige Hirnfett, unlöslich in Wasser und in Aether, leicht löslich in kochendem Alkohol und wenig löslich in kaltem Alkohol, Eigenschaften, auf welchen seine Darstellung beruht. Es ist unschmelzbar und macht auf Papier keine Fettflecken. Es wird weder durch kaustisches Natron noch durch Kali verseift. Bei seiner Elementar-Analyse erhielt Couërbe:

C	67.878
H	11.100
N	3.399
S	2.138
P	2.332
O	13.213

Vauquelin hatte keinen Schwefel gefunden, was Couërbe bekannt war. Frémy und alle folgenden Beobachter konnten keinen Schwefel finden, und die Berichterstatter der französischen Akademie verwarfen Couërbe's Untersuchung auf Grund seiner angeblich irrigen Behauptungen, den Schwefel betreffend. Couërbe verbrannte das Cérébrot nicht mit Salpeter, sondern kochte es mit Salpetersäure und fällte die Schwefelsäure mit Baryt. Es ist nicht unmöglich, dass er unglücklicher- oder nachlässigerweise unreine, etwas Schwefelsäure haltige Salpetersäure anwandte. Dies wird desto wahrscheinlicher, als er in den andern alle mit Salpetersäure angestellten Analysen an Céphalot, Stéarokonot und Eléencéphol ebenfalls Schwefel, und zwar ungefähr dieselbe Menge, erhielt.

	Cérébrot	Céphalot	Stéarokonot	Eléencéphol
Schwefel	2.138	1.959	2.030	1.959.

Frémy in seinem unten angezogenen Aufsatz schrieb den von Couërbe gefundenen Schwefel einer Beimischung von Eiweiss zu. Dies ist indessen ganz unzulässig, da reines Eiweiss nicht so viel Schwefel enthält als hier in einem in Alkohol ganz löslichen Körper scheinbar gefunden wurde. Frémy gab auch an, dass das Cérébrot bei der Deflagration mit Salpeter ihm stets ein Kalksalz hinterlassen habe, und schloss daraus, wie wir sehen werden, irrtümlich, dass der Körper eine Säure sei. Er erklärte Cérébrot für eine Mischung von cerebrischer Säure (acide cérébrique), cerebrischsaurem Kalk und Eiweissmaterie, und vergrösserte auf diese Weise die Dunkelheit, in welcher Couërbe durch einen bedauerlichen Mangel an Vorsicht bei der Wahl seiner Reagenzien seine neue und bedeutende Entdeckung des Cérébrots gelassen hatte.

Das Céphalot Couërbe's ist ebenfalls wohl charakterisiert; fest, bräunlich, unlöslich in Alkohol und Wasser, löslich in 25 Teilen kalten Aethers; wird durch Wärme weich, aber nicht flüssig; in kaltem Zustand ist es elastisch und zäh; in kochendem Alkohol löst es sich nur in geringen Spuren; es wird durch Schwefel- und Salpetersäure zerstört, durch kaustische Alkalien verseift, und giebt farblose Fettsäuren. Auch diese Beschreibung ist in der Hauptsache ganz richtig. Elementare Zusammensetzung:

C	66.362
H	10.034
N	3.250
P	2.544
S	1.959
O	15.851

Der Betrag an Phosphor in verschiedenen Präparaten dieser Substanz war geringeren Schwankungen unterworfen als im Cérébrot, was sich aus den Eigenschaften der Körper leicht erklärt. Von diesem Céphalot behauptete Frémy, dass es eine Mischung von cerebrischsaurem Kalk oder Natron mit Spuren von Eiweiss und Oleophosphorsäure sei. Diese Behauptung ist in jeder Beziehung irrig und unbegründet. Das Céphalot war eine Mischung von zwei sich sehr ähnlichen, unmittelbaren Bestandteilen, zum kleinen Teil mit Basen oder Salzen verbunden und nur mit geringen Mengen von anderen Bestandteilen gemischt, die im Präparat Unreinigkeiten vorstellen. Frémy's Annahme der Gegenwart von Eiweiss ist hier noch viel ungerechtfertigter als im Cérébrot.

Das Stéarokonot war eine pulverige, fettige Materie, woher der Name (στεαρ, festes Fett; κονις, Pulver, dem Kühnschen »Myelokon« ähnlich) hergeleitet. Es ist gelblich, unschmelzbar, und unlöslich in Wasser, Alkohol oder Aether sogar beim Kochen, dagegen ist es in essentiellen Oelen löslich. Obwohl es nun anfangs aus dem Gehirn durch Alkohol oder Aether ausgezogen worden war, so ist es doch im Lauf der weitern Trennungen unlöslich geworden. Diese anfängliche Löslichkeit erklärte Couërbe aus dem Zusammenwirken vieler Materien, das wirklich stattfindet; allein das Stéarokonot ist eine Mischung von durch Dehydratierung unlöslich gewordenen Phosphatiden, die durch Behandlung mit warmem Wasser, Hydratierung, ihre Löslichkeit in Alkohol wieder erhalten. Couërbe fand darin die folgenden Prozente von Elementen:

C	59.832
H	9.246
N	9.352
P	2.420
S	2.030
O	17.120

An diesen Zahlen fällt zunächst der viel geringere Betrag an Kohlenstoff und der viel höhere an Stickstoff als der im Cérébrot enthaltene auf. Es hat aber jetzt weiter keinen Nutzen, der Ursache dieser Differenzen nachzuforschen. Ich habe dieses Stéarokonot mit den von Couërbe beschriebenen Eigenschaften in allen Untersuchungen an Tier- und Menschengehirn erhalten. Ich muss danach die Behauptung Frémy's, das Stéarokonot bestehe hauptsächlich aus Eiweisssubstanz des Gehirns, als gänzlich unbegründet zurückweisen. Ebenso unbegründet ist die Behauptung Frémy's, das Eléénecéphol sei eine Mischung von Olein, Oleo-Phosphorsäure, cerebrischer Säure und Cholesterin. Von Olein ist keine Spur gegenwärtig; die Oleophosphorsäure Frémy's aber ist, wie Gobley gezeigt hat, viel problematischer als irgend ein Produkt Couërbe's; und obwohl das Eléénceéphol unrein war, so war es doch nicht mehr so als Vauquelin's ölige Materie, und in der Hauptsache eine besondere Gruppe von nahe verwandten Körpern, die phosphorfrei und sickstoffhaltig sind und sich in ihren Eigenschaften von den von Frémy angezogenen Körpern absolut unterscheiden. Das Elééneeéphol ist flüssig, rötlich, von unangenehmem Geschmack, in allen Teilen in Aether und essentiellen Oelen löslich; es löst sich in Alkohol mit Hülfe der Wärme, aber in geringerer Menge als in Aether. Ausserdem hat es wenig merkwürdige Eigenschaften neben den von Vauquelin bereits beschriebenen.

Couërbe war der erste Chemiker, der die quantitative Elementar-Analyse auf die aus dem Hirn dargestellten Körper anwandte; dieselbe konnte aber bei der ungeheuren Komplikation seiner Produkte nur von untergeordnetem Werte sein, selbst wenn man annimmt, dass der Irrtum in Betreff des Schwefels der einzige analytische Fehler war. Bei dem einfacheren Cholesterin gaben seine Analysen richtige Zahlen, so dass er der erste war, der die Zusammensetzung desselben richtig bestimmte.

C	84.895
H	12.099
O	3.006 Prozent.

Er stellte auch fest, dass das Cholesterin ein normaler Bestandteil, und nicht, wie alle früheren Autoren behauptet hatten, ein krankhaftes Produkt des Gehirns sei. Der spekulative Teil der Abhandlung von Couërbe hat jetzt kein aktuelles Interesse mehr. Aber alles, was er gefunden, lässt sich als Präparat jeden Tag darstellen, und die Ingredienzien seiner Präparate können jetzt mit ziemlicher Gewissheit angegeben werden. Anstatt nun seiner Methode zu folgen und dieselbe weiter auszubilden, machten ihm seine Zeitgenossen die allerverkehrteste Opposition. Frémy

namentlich benutzte seinen Einfluss, um die Abhandlung Couërbes zu unterdrücken; er bediente sich dabei einer Reihe von Verdächtigungen, die alle ganz unbegründet waren, und, wie die Angabe, das Stéarokonot sei Eiweiss, nur von einem Manne gemacht werden konnten, der die von ihm gerügten Präparate weder dargestellt noch auch je überhaupt gesehen hatte. So erzählt auch Thomson (»Chemistry of Animal Bodies« 1843, p. 271), er habe versucht, die von Couërbe beschriebene Materie aus dem menschlichen Gehirn darzustellen, dass ihm dies aber nur mit Cérébrot und Cholesterin, nicht aber mit den übrigen Produkten gelungen sei. Aus seiner Beschreibung des Prozesses nun geht hervor, dass er das Gehirn gar nicht mit Alkohol, sondern nur mit Aether ausgezogen hatte, und daher die Hauptbestandteile, welche entweder absolut oder im feuchten Zustand in Aether unlöslich sind, gar nicht erhalten konnte. Auch Thénard schrieb in seinem »Traité de Chimie« gegen Couërbe im Geist der Kritik der Akademie. Es ist nicht zu viel gesagt, dass diese Zurückweisung der Abhandlung von Couërbe und die parteiische Aufnahme der nachher belobten und in den Schulen und Büchern gelehrten Abandlung Frémy's, die in jeder Beziehung den Arbeiten von Vauquelin und Anderen nachstand, den Fortschritt der Entwicklung der Chemie des Gehirns um viele Jahre verzögert hat.

Die Abhandlung Frémy's (»Ann. Chim.« 2, 463; auch »Journ. de Pharm.« 27, 453) wurde von Thomson wie folgt summarisiert (l. c. p. 270): »Frémy bestätigte die Existenz von Cérébrot und Cholesterin, welche Vauquelin und Couërbe entdeckt hatten, zeigte jedoch, dass Cérébrot im reinen Zustand saure Eigenschaften besitzt, und zeichnete es deshalb durch den Namen »cerebrische Säure« aus. Er fand auch im Gehirn eine Säure, welcher er den Namen »Oleophosphorsäure« beilegte, und die er als aus Olein und Phosphorsäure zusammengesetzt betrachtete. Er zog auch Oel- und Margarinsäure aus dem Gehirn aus und stimmt mit Vauquelin überein in der Ansicht, dass das Gehirn eine bedeutende Menge Eiweiss enthalte.« Dieser vielfach irrigen Summierung eines Zeitgenossen lassen wir eine kurze Analyse der Abhandlung von Frémy folgen.

Frémy schnitt das Hirn in kleine Stücke, erhitzte sie wiederholt mit kochendem Alkohol, und liess sie einige Tage in kaltem Alkohol stehen, um sie so wasserfrei wie möglich zu machen. Das erhärtete Gehirn wurde dann gepresst, darauf in einem Mörser zerrieben und mit Aether ausgezogen. Diese Behandlung wurde so schnell wie möglich ausgeführt, angeblich um das Gehirn zu verhindern, wieder Feuchtigkeit anzuziehen.

Die Aether-Extrakte, deren eines kalt, das andere heiss bereitet war, hinterliessen bei der Destillation einen schmierigen Rück-

stand, welchen Frémy »Aether-Produkt« nannte. Nach dem Ausziehen mit Aether wurde das Gehirn mit Alkohol gekocht. Die alkoholischen Auszüge setzten die besondere, von Vauquelin entdeckte, phosphorhaltige Materie ab. Nach diesem Absatz enthielt der Alkohol eine fettige Materie in Lösung und hatte saure Reaktion, welche von der Gegenwart von Phosphorsäure herrührte. Auf diese Weise isolierte Frémy aus dem Gehirn:

1) Eine weisse Materie, welche er »cerebrische Säure« nannte und bis zu einem gewissen Grade mit der weissen Materie von Vauquelin und dem Cérébrot Couërbes identifizierte.
2) Cholesterin,
3) eine besondere Fettsäure, Oleophosphorsäure,
4) Spuren von Olein, Margarin und Fettsäuren.

Frémy gab an, dass diese Materien nicht immer im Gehirn im freien Zustand enthalten seien. Die cerebrische Säure namentlich war nach ihm häufig mit Natron oder phosphorsaurem Kalk verbunden. Von der Oel- oder Oleophosphorsäure nahm er an, dass sie gewöhnlich als Natronsalz gegenwärtig sei.

Um cerebrische Säure darzustellen, behandelte er den Rückstand von den Aetherauszügen (»Aether-Produkte«) mit viel Aether. Er fällte dadurch eine weisse Materie, die er durch Dekantieren isolierte und die beim Trocknen an der Luft sich in eine wachsartige fettige Masse verwandelte. Dieser Niederschlag enthielt cerebrische Säure, oft verbunden mit Natron oder phosphorsaurem Kalk; Oleophosphorsäure mit Natron oder phosphorsaurem Kalk verbunden; und Eiweiss als Unreinigkeit. Der Niederschlag wurde in kochendem absolutem Alkohol aufgelöst, der mit Schwefelsäure schwach angesäuert war. Schwefelsaurer Kalk und schwefelsaures Natron blieben, gemischt mit Eiweiss (d. h. Stéarokonot), im Alkohol suspendiert und wurden abfiltriert. Cerebrische Säure und Oleophosphorsäure gingen in Lösung und wurden beim Abkühlen wieder abgesetzt. Der Absatz wurde mit kaltem Aether gewaschen, welcher die Oleophosphorsäure auflöste und die cerebrische Säure ungelöst liess. Die cerebrische Säure wurde dann in kochendem Aether gelöst und wiederholt umkrystallisiert.

Die auf diese Weise gereinigte cerebrische Säure war weiss und bestand aus kleinen krystallinischen Körperchen; sie war vollständig löslich in kochendem Alkohol, beinahe unlöslich in kaltem, etwas mehr löslich in kochendem Aether. Sie hatte die Eigenschaft, in heissem Wasser aufzuquellen, ohne darin löslich zu

sein. Sie schmolz in höherer Wärme und wurde dabei leicht zersetzt. Sie verbrannte unter Verbreitung eines besonderen Geruchs und hinterliess eine schwer verbrennliche, deutlich saure Kohle. Mit Schwefelsäure wurde sie schwarz, mit Salpetersäure langsam zersetzt. Beim Verbrennen der Säure mit Salpeter wurde niemals Schwefelsäure aber stets Phosphorsäure erhalten, welche letztere der Menge nach bestimmt werden konnte. Daraus folgte, dass die Säure, wie Vauquelin angegeben hatte, schwefelfrei war. Sie enthielt Stickstoff und entwickelte denselben beim Erhitzen mit Kali in der Gestalt von Ammoniak. Die Elementar-Analysen wurden nach den damals üblichen Methoden ausgeführt, indessen wurde die Phosphorsäure als Baryumsalz bestimmt, oder auch als Eisensalz. Dadurch wurden die folgenden Zahlen erhalten:

C	66.7
H	10.6
N	2.3
P	0.9
O	19.5
	100.0

Cerebrische Säure kann mit allen Basen verbunden werden und muss als wahre Säure gelten. Sie unterscheidet sich von den gewöhnlichen organischen Säuren durch ihre Unlöslichkeit in Wasser und ihre übrigen physikalischen Eigenschaften. Durch ihre Löslichkeit in Alkohol und Aether nähert sie sich den Fettsäuren, aber ihr hoher Schmelzpunkt und ihre Verwandtschaft zu Wasser, von welchem sie hydratiert wird, unterscheidet sie wieder von den Fettsäuren.

Wenn die cerebrische Säure mit verdünnten Lösungen von Kali, Natron oder Ammoniak erhitzt wird, löst sie sich nicht auf, sondern verbindet sich mit jeder der drei Basen. Diese Verbindungen können auch durch Zusatz einer dieser Basen zu einer alkoholischen Lösung der cerebrischen Säure erhalten werden; sie sind in Alkohol beinahe unlöslich. Kalk, Baryt und Strontian verbinden sich direkt mit der Säure und nehmen ihr die Eigenschaft, mit Wasser zu schwellen und eine Emulsion damit zu bilden.

Cerebrisch saures Baryum wurde so bereitet, dass man zu der in kochendem Wasser geschwellten Säure einen Ueberschuss von Barytwasser setzte und die Mischung einige Zeit lang, bei Ausschluss aller Kohlensäure, kochte. Ein weisser, unlöslicher Niederschlag wurde auf diese Weise erhalten, welcher, mit der gewöhnlichen Vorsicht getrocknet, die folgende Zusammensetzung zeigte: 0.141 Salz gaben 0.011 Baryt und 0.130 cerebrische Säure, was 7.8 Prozent Baryt entspricht.

Diese geringe Menge Salz ermöglichte es Frémy ebensowenig, das Atomgewicht der cerebrischen Säure zu berechnen, wie er früher im Stande gewesen war, auch nur eine empirische Formel für dieselbe aufzustellen. Die Analyse war jedenfalls ganz unzuverlässig, an einer viel zu geringen Menge Substanz ausgeführt, und die Entfernung der Phosphorsäure musste das Resultat sehr ungenau machen. Jedenfalls war die sogenannte cerebrische Säure eine Mischung von Phosphatiden, Lipotiden und Cerebrosiden, wie sie unten definiert sind, und kann nicht als chemisches Individuum betrachtet werden.

Nachdem Frémy gefunden zu haben glaubte, dass saure Lösungsmittel die Oelphosphorsäure vollständig in Olein und Phosphorsäure zersetzen, versuchte er eine ähnliche Spaltung an der cerebrischen Säure auszuführen und sie in einen festen Fettkörper und Phosphorsäure zu teilen. Er war wegen des Stickstoffs auf eine komplizierte Reaktion vorbereitet, allein sein Versuch blieb ohne Erfolg, da sich die cerebrische Säure niemals ganz zersetzte, sondern stets Phosphor zurückhielt.

Der Aether, welcher zur Fällung der cerebrischen Säure aus den Aetherprodukten benutzt worden war, enthielt eine zähe Masse in Lösung, welche zum Teil Oelphosphorsäure, häufig verbunden mit Natron, sein sollte. Um die freie Oelphosphorsäure zu erhalten, muss man das Salz mit einer Säure zersetzen und die Säure in kochendem Alkohol auflösen, von welchem sie beim Abkühlen wieder niederfällt. Die Säure kann von etwas Olein, welches ihr stets beigemischt ist, durch absoluten Alkohol, und von Cholesterin durch Aether befreit werden. Jedoch gelang es Frémy nicht, auf diese Weise Oelphosphorsäure im Zustand vollständiger Reinheit darzustellen, da sie stets Cholesterin und cerebrische Säure enthielt.

Die Oel- oder Oleophosphorsäure ist gewöhnlich gelb gefärbt, wie Olein. Sie ist unlöslich in Wasser und schwillt ein wenig, wenn sie in kochendes Wasser gebracht wird, eine Eigenschaft, welche Frémy von der Gegenwart cerebrischer Säure herleitet. Sie hat eine zähe oder schmierige Konsistenz, ist unlöslich in kaltem, leicht löslich in kochendem Alkohol, und löslich in Aether. Beim Zusammenbringen mit Kali, Natron oder Ammoniak entstehen sogleich seifenartige Verbindungen, welche wiederum alle Eigenschaften der ursprünglich durch Aetherbehandlung aus dem Gehirn ausgezogenen Materie haben. Mit den andern Basen bildet sie unlösliche Verbindungen. Sie verbrennt beim Erhitzen an der Luft und hinterlässt eine freie Phosphorsäure enthaltende Kohle.

Die aus dem Gehirn erhaltenen Fettsubstanzen haben nicht immer dieselben Eigenschaften. Zuweilen sind sie flüssig wie Olein, zuweilen im Gegenteil zähe. In einigen Fällen enthalten sie Phosphor,

in anderen nicht. Dies rührt nach Frémy von der Zersetzung der Oleophosphorsäure her, die angeblich auch künstlich zu Stande gebracht werden kann. Wird sie lange Zeit mit Wasser oder Alkohol gekocht, so verliert sie ihre Zähigkeit und wird in ein flüssiges Oel, beinahe reines Olein, verwandelt. Die Flüssigkeit hat wegen der neugebildeten Phosphorsäure eine stark saure Reaktion.

Diese Zersetzung, welche stets langsam ist und unvollständig bleibt, wenn Oleophosphorsäure mit reinem Alkohol oder Wasser gekocht wird, kann durch schwaches Ansäuern der Flüssigkeit sehr beschleunigt werden. Die Zersetzung findet auch bei gewöhnlicher Temperatur, allein alsdann sehr langsam statt. Die Luft scheint an dieser Veränderung keinen Anteil zu nehmen.

Man kann durch verschiedene Vorgänge beweisen, dass die Oleophosphorsäure nicht eine einfache Mischung von Olein und Phosphorsäure ist. Olein ist in kaltem absolutem Alkohol löslich, während Oleophosphorsäure darin ganz unlöslich ist. Wenn man dann ein Präparat von Oleophosphorsäure, die unlöslich in Alkohol ist, durch Kochen mit angesäuertem Wasser zersetzt, so findet man, dass es nach einiger Zeit seine Natur verändert hat, und dass die gebildete ölige Materie jetzt in kaltem Alkohol lösslich ist. Sie besteht aus Olein, welches auf Platinblech ohne Rückstand von Kohle verbrennt, während Oleophosphorsäure stets eine stark saure Kohle hinterlässt.

Die Oleophosphorsäure wird unter dem Einfluss faulender tierischer Substanzen gerade so zersetzt wie durch Kochen mit Säuren. Frische Gehirne enthalten stets Oleophosphorsäure, während Gehirne, welche einige Zeit lang sich selbst überlassen waren und sich zu zersetzen angefangen haben, viel Olein und freie Phosphorsäure enthalten.

Frémy veröffenlichte keine Analysen seiner vermeintlichen Oleophosphorsäure, da er selbst überzeugt war, dass diejenigen, welche er angestellt hatte, an unreinen Produkten ausgeführt worden waren.

Die Oleophosphorsäure kann leicht durch rauchende Salpetersäure angegriffen werden; dabei entsteht Phosphorsäure, welche in Lösung bleibt, und Fettsäure, welche auf der Lösung schwimmt. Da er vermittelst dieser Reaktion den in der Oleophosphorsäure enthaltenen Phosphor zu bestimmen suchte, erhielt Frémy in mehreren Analysen zwischen 1.9 und 2.0% Phosphor.

Alkalien im Ueberschuss verwandeln Oleophosphorsäure in Phosphate, Oleate und Glycerin. Die Oleophosphorsäure hat noch nicht künstlich können dargestellt werden, obwohl eine Verbindung von Olein mit Schwefelsäure als Kunstprodukt bekannt ist.

Chevreul hatte bereits in einem Artikel in dem »Dictionnaire des Sciences Naturelles« die Ansicht ausgesprochen,

dass die fettige Materie des Gehirns als eine Verbindung von Olein mit Phosphorsäure betrachtet werden könne.

Das Gehirn enthielt häufig eine ölige Materie, welche von den meisten Chemikern, welche das Hirn untersucht haben, gefunden worden ist. Diese rührte, nach Frémy, von einer freiwilligen Zersetzung der Oleophosphorsäure her. Frémy zeigte zur Bestätigung, wie das Olein in beträchtlichen Mengen durch Zersetzung der Oleophosphorsäure mit angesäuertem Wasser oder Alkohol erhalten werden kann. Wenn die auf diese Weise gekochte Säure ihre syrupartige Konsistenz verloren hat, ist sie in ein flüssiges Oel verwandelt. Dieses wird wiederholt gewaschen und dann mit absolutem Alkohol ausgezogen. Dieser löst das Olein auf und lässt die cerebrische Säure und das Cholesterin zurück, welche die Oleophosphorsäure in Lösung gehalten hatte. Beim Verdampfen des Alkohols wird Olein mit den folgenden Eigenschaften erhalten: es ist flüssig, fettig anzufühlen, gelb, und brennt mit weisser Flamme, ohne Asche zu hinterlassen. Bei der Elementar-Analyse gaben: 0.204 gr 0.590 gr CO_2, oder 79.5 % Kohlenstoff und 0.220 gr Wasser oder 11.9 % Wasserstoff, wonach für Sauerstoff 8.6 % bleiben. Diese Verhältnisse sind angeblich dieselben wie die, welche Chevreul für das Olein aus Menschenfett gefunden hatte. Sie sind aber falsch, denn Triolein, $C_{57}H_{104}O_6$ fordert

C	77.37,	während menschliches Olein gab	C	77.5
H	11.76,	,, ,, ,, ,,	H	11.5
O	10.87,	,, ,, ,, ,,	O	11.0
	100.00			100.0

(cfr. Chevreul, »Réch.« 185 u. 244; Gmelin 17, 87).

Das Olein des Gehirns kann durch Alkalien leicht verseift werden und giebt Oleate und Glycerin. Ehe das Olein der Analyse unterworfen wird, muss man es mit Alkohol von 34° Stärke, der ein wenig Kali enthält, waschen, um Spuren von Oel- und Margarinsäure, welche es enthalten kann, zu entfernen. Frémy betrachtete nur solches Olein als rein, welches beim Verbrennen keine saure Kohle hinterliess und dadurch bewies, dass es, nach Frémy's Hypothese, frei war von Oleinphosphorsäure, und welches vollständig in Seife verwandelt werden konnte, die in Wasser ganz löslich war und somit die Abwesenheit von Cholesterin bekundete (Seifen lösen aber bekanntlich Cholesterin auf).

Beim Vergleich der von Frémy gefundenen Zahlen stellt sich heraus, dass sie weder auf Oelsäure noch auf Olein passen.

Oelsäure	$C_{18}H_{34}O_2$	Triolein $C_{57}H_{104}O_6$	Frémy fand
C	76.59	77.37	79.50
H	12.06	11.76	11.9
O	11.35	10.87	8.6

In Frémy's angeblichem Olein ist daher der Kohlenstoff, 2.2 %, zu hoch und der Sauerstoff, 2 %, zu niedrig, mit Triolein verglichen. Die Annahme ist nicht ungerechtfertigt, dass was Frémy analysierte, eine Mischung von Oelsäure mit Cholesterin war; eine solche, in Molekularverhältnis hergestellt, würde enthalten: C = 80.29; H = 12; O = 7.6 %, Zahlen, welche mit Frémy's analytischen Resultaten viel besser stimmen als diese mit der Theorie des Oleins.

Frémy giebt folgenden Prozess für die Isolation des Cholesterins an. Das erste Aetherextrakt wird mit Alkohol gekocht, welcher mit Kali stark alkalisch gemacht worden ist. Hierdurch werden cerebrischsaures, ölsaures und phosphorsaures Kali, Glycerin und Cholesterin gebildet. Der Alkohol setzt beim Abkühlen das Cerebrat und Phosphat zugleich mit Cholesterin ab. Der Niederschlag wird nun mit kaltem Aether behandelt, welcher alles Cholesterin löst, alles andere ungelöst lassend. Das Cholesterin wird dann umkrystallisiert.

Wenn das Aetherprodukt mit Alkohol von 34° Stärke, der durch Ammoniak alkalisch gemacht ist, ausgezogen wird, so wird ein Ammoniaksalz erhalten, welches bei seiner Zersetzung sowohl Oel- als Margarinsäure liefert. Die Menge dieser Säuren im Gehirn ist sehr gering, sie könne aber in einem einzigen Menschengehirn nachgewiesen werden, besonders die Margarinsäure durch ihre bei 60° C. schmelzenden Nadeln. Das Gehirn verändert sich schnell und fault bald. Die Oelphosphorsäure wird schnell in Olein und Phosphorsäure zersetzt. Aber andere Materien müssen auch zersetzt werden, denn Frémy fand Fettsäuren in grösserer Menge in Gehirnen, die bereits etwas zersetzt waren, als in frischen. Er schreibt diesen zersetzenden Einfluss den Eiweisssubstanzen zu. Frémy vergleicht diese angebliche Erfahrung mit der Beobachtung, welche Chevreul an Leichen gemacht hatte; in diesen sollten die Eiweisssubstanzen das Fett in Glycerin und Fettsäure spalten, von denen die letzteren in Verbindung mit Kalk oder Ammoniak blieben. Auch wurde die Erfahrung von Pelouze und Felix Boudet, das Palm-Oel betreffend, angezogen; es enthält ein Ferment, durch welches es in Glycerin und Fettsäure verwandelt werden kann.

Es ist möglich, dass in Krankheiten diese Zersetzung sehr umfangreich werden, oder lange dauern kann. Felix Boudet untersucht eine Conkretion aus dem Gehirn eines Fötus, welche bei 60° schmelzbare Margarinsäure enthielt.

Eine gewisse Menge Eiweisssubstanz geht vermöge der fettigen Materien in das Aetherextrakt über. Es wird durch absoluten Alkohol, dem ein wenig Säure beigemischt ist, ungelöst hinterlassen.

Es hat die Charaktere des Eiweisses und enthält Schwefel. (Abermals Stéarokonot, d. h. Anhydrit der Phosphatide, und Sulphatid.)

Frémy fand, dass bei Hirnerweichung die fettigen Substanzen dieselbe Zersetzung erleiden, wie die ist, welche die Oleophosphorsäure bei Berührung mit tierischer Materien ausserhalb des Körpers erleidet. Nach ihm ist Hirnerweichung eine wahre Fäulnis, welche, auf die Eiweisssubstanzen wirkend, ihre Festigkeit zerstört und sie sehr verändert. Ferner sind nach ihm die fettigen Materien beinahe ausschliesslich in der weissen Substanz und nur spurweise in der grauen enthalten. Wenn er alle fettige Substanz aus der weissen Substanz des Hirns ausgezogen hatte, so erhielt er einen Rückstand, der chemische Analogieen mit der grauen Substanz zeigte; er giebt aber nicht an, worin diese Analogieen bestanden.

Das Gehirn von Tieren enthält nach Frémy dieselben Substanzen wie das des Menschen, aber vielleicht in verschiedenen Verhältnissen. Z. B. enthielt das Gehirn des Menschen auf eine gegebene Menge fettiger Substanz mehr Cholesterin als das des Hundes.

Die Analyse von menschlichen Gehirnen in verschiedenen Altern ergaben ihm keine positiven Resultate.

Bereits Chevreul hatte im Blut eigentümliche Fette gefunden, welche sonst nur im Gehirn vorkommen. Cholesterin wurde von Felix Boudet im Blut gefunden.

Alle Organe, welche Nerven enthalten, werden wahrscheinlich Hirnsäure und Fette liefern, wenn, wie wahrscheinlich ist, die Nerven dieselbe chemische Konstitution wie das Gehirn haben. Der Umstand, dass die Leber soviel Cholesterin abscheiden konnte, veranlasste Frémy, sie auf Hirnsäuren und Fette zu untersuchen, und es gelang ihm, wie er meinte, Oelphosphorsäure und cerebrische Säure auszuziehen.

Es ist sicher, dass Frémy kein einziges Edukt in annähernd reinem Zustand darstellte. Man kann ungefähr ermitteln, was seine Präparate enthalten haben müssen; die Mühe führt aber zu keinem praktischen Resultat, und ich unterlasse es deshalb, den Leser damit anzustrengen.

Die Forschungen Gobley's, welche viel Licht auf die chemische Natur der Hirnsubstanz geworfen habe, fingen mit einer Untersuchung des Dotters der Hühnereier an (Réch. Chim. sur le Jaune d'Oeuf.« »Journ. de Pharm. et de Chim.« 9 [1846], 1, 81, 161). Er zeigte, dass der Dotter Wasser und eine eiweissartige Substanz enthielt, welche letztere er, nach dem Vorgang anderer, als Vitellin bezeichnete. Er zog ferner Olein und Margarin, wie andere vor ihm, aus den koagulierten und getrockneten Dottern einerseits durch Druck und andererseits durch Aether aus; dabei stellte sich heraus, dass während das durch Druck allein

erhaltene Dotteröl eine Mischung von nur Olein und Margarin war, welche, im warmen Zustand, leicht durch Papier filtrierte, das durch Aether ausgezogene Oel nicht so filtrierte, sondern einen bedeutenden unschmelzbaren Rückstand auf dem Filter hinterliess, welchem er den Namen der »kleberigen Materie« beilegte. Diese Substanz bleibt in dem Dotterkuchen, wenn das Oel ausgepresst wird, und kann nachher durch Aether ausgezogen werden. Die Menge des aus dem trockenen Dotter ausgepressten fetten Oels betrug im Mittel 21 Prozent. Es enthielt nur Cholesterin und Farbstoff, und war frei von Schwefel und Phosphor. Das von Lecanu zuerst im Dotter entdeckte Cholesterin studierte Gobley näher, und bewies seine Identität mit dem Cholesterin aus Gallensteinen durch Elementar-Analyse. Er gab auch an, dass der Schmelzpunkt des Cholesterins aus Dotter, welchen Lecanu bei 145° gefunden hatte, während Chevreul das Gallen(stein)-Cholesterin bei 137° schmelzend fand, von dem letzteren nicht wirklich verschieden sei; Chevreul habe die Temperatur des Festwerdens nach dem Schmelzen, Lecanu die der ersten Verflüssigung angegeben.

Von der klebrigen Materie (die wir leicht als eine Mischung von Paramyelin mit Amido-Myelin und Lecithin erkennen) sagt Gobley, dass sie von John beobachtet und von diesem für eine von Fetten verschiedene Materie erklärt worden sei. Sie ist besonders interessant, da sie den Phosphor enthält, welcher nach der Verbrennung in Gestalt von Phosphorsäure bleibt. Sie zerteilt sich im Wasser und bildet damit eine Art von Emulsion; sie ist in Aether und Alkohol löslich, aber beim Behandeln mit Alkohol lässt sie noch etwas Olein und Margarin ungelöst (welche Druck nicht aus dem Dotter entfernt hatte). Gobley glaubte, die klebrige Materie bestehe aus einer Mischung von Oelsäure, Margarinsäure und einer besonders Phosphor enthaltenden Säure, welche alle, mit Ammoniak verbunden, eine wahre Seife bildeten, von dieser Seife meinte er, sie sei von einer, von Vitellin verschiedenen organischen, stickstoffhaltigen Materie sozusagen umringt und eingehüllt. Er chemolysierte die klebrige Materie, indem er sie in Wasser mit ihrem einfachen Gewicht von Salzsäure erhitzte; dieser Prozess lieferte ihm ein obenauf schwimmendes Oel, eine schwimmende flockige Substanz und eine Flüssigkeit. Die ölige Materie bestand aus Oel- und Margarinsäure und kleinen Mengen von neutralen Fetten und Cholesterin, war aber phosphorfrei. Beim Auflösen in Aether liess sie graue Flocken auf dem Filter. Die saure Lösung, durch Abdampfen von einem Teil der Salzsäure befreit und dann mit Wasser verdünnt, gab mit neutralem Bleiacetat einen Niederschlag, welcher allen Phosphor enthielt. Das Filtrat, mit Schwefelsäure behandelt, gab beim Abdampfen einen Rückstand,

welcher schwefelsaures Ammoniak enthielt. Durch kaustische Alkalien wurden dieselben Produkte erhalten und die Fettsäure aus ihm durch Essigsäure gefällt. Die Fettsäure wurde nach Gusserow's Methode, durch Lösung des ölsauren Bleis in Aether und Trennung von dem darin unlöslichen margarinsauren Blei, isoliert. Die gereinigte Margarinsäure schmolz bei 60° und enthielt 75.286 °/₀ C, 12.605 °/₀ H und 12.109 °/₀ O. Die Oelsäure gab die für sie theoretische Menge der Elemente. 100 Teile trockenen Dotters lieferten auf diese Weise durchschnittlich 7.226 Teile Fettsäure.

Aus der durch langes Kochen mit kaustischem Kali, Neutralisieren mit Essigsäure und Befreiung von der Fettsäure behandelten klebrigen Materien wurde eine wässerige Lösung erhalten, aus welcher die phosphorsäurehaltige Säure durch Bleizucker gefällt wurde. Der Niederschlag wurde durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat konzentriert. Ein wenig Salzsäure wurde durch Silberoxyd und der Ueberschuss des letzteren wurde durch Schwefelwasserstoff entfernt. Etwas freie Phosphorsäure wurde durch einen geringen Ueberschuss von Kalkwasser und Filtrieren entfernt. Beim Verdampfen bildeten sich in der heissen Lösung weisse glänzende Schuppen, welche entfernt und getrocknet wurden. Sie waren in kaltem Wasser löslicher als in heissem; ihre Lösung wurde durch Alkohol gefällt. Bei der Analyse gaben sie:

		in 100		Theorie:
$Ca_2P_2O_7$	(Calciumpyrophosphat)	60.27	60.27	60.66
C	,,	17.07	17.02	17.06
H	,,	3.51	3.48	3.32
O	,,	19.15	19.23	18.95

Die in diesem Salz enthaltene Säure war Phospho-Glycerinsäure oder, wie sie jetzt gewöhnlich genannt wird, Glycero-Phosphorsäure, dieselbe, welche Pelouze früher synthetisch dargestellt hatte, und dieser Befund war desto sicherer, als alle Untersuchungen Gobley's im Laboratorium von Pelouze angestellt wurden.

Gobley fand ferner im Dotter Milchsäure, verschiedene Mineralsalze, namentlich Chlornatrium und Chlorkalium, schwefelsaures Kali und Kalk und Magensium-Phosphat. Ferner unterschied er zwei Farbstoffe und Extractiv-Materien oder Osmazom, und schloss seine gehaltreiche Untersuchung mit einer Summation in zwölf Thesen, welche die im Vorstehenden skizzierten Resultate darstellten.

In einer zweiten Abhandlung beschrieb Gobley (»Journ. d. Pharm. et Chim.« 11 [1847], 409 und 12 [1847], 1) seine Experimente an dem Gehirn von Hühnern, Schafen und Menschen. Durch Prozesse, welche er nicht näher beschrieb, erhielt er eine klebrige

Materie, welche viel Aehnlichkeit mit der aus Hühnerdotter erhaltenen hatte. Allein, wenn sie mit Wasser und etwas Salz- oder Schwefelsäure auf dem Wasserbad erwärmt wurde, zersetzte sie sich nicht, während die aus Eiern erhaltene sich bei ähnlicher Behandlung zersetzte; wurde sie aber längere Zeit mit verdünnten Säuren gekocht, so wurde sie auch flüssig und schwamm oben auf der Lösung. Die Fettlage bestand aus Oelsäure, Margarinsäure, Cholesterin und einer kleinen Menge unverbindbaren Oels. Die saure Lösung enthielt nicht Phosphorsäure, sondern Glycero-Phosphorsäure.

Durch Behandeln mit wässerigem kaustischem Kali konnte die klebrige Materie nicht in Salze der Oel-, Margarin- und Glycerophosphorsäure verwandelt werden (die klebrige Materie aus Dotter war dadurch ganz zersetzt worden), aber durch Kochen mit alkoholischem Kali wurden diese drei Säuren aus der klebrigen Materie des Gehirns erhalten.

Die klebrige Materie, aus Dotter sowohl wie aus Gehirn, war in krystallisierbarer Essigsäure löslich. Sie konnte mit dieser Säure während 6 Stunden gekocht werden, ohne dass sie die Zeichen irgend einer Zersetzung zu erkennen gab. Erst nach 12stündigem Kochen schwamm eine fettige Materie oben auf, welche Oel und Margarinsäure, aber zugleich noch viel Phosphor enthielt. Man musste wenigstens 24 Stunden kochen, um eine vollständige Zersetzung zu erzielen. Die Flüssigkeit enthielt dann sowohl Glycerophosphorsäure, als auch Phosphorsäure und Glycerin. Wein- und und Milchsäure verhielten sich wie Essigsäure in ihrer Einwirkung auf die klebrige Materie.

In dieser Abhandlung widerrief Gobley seine früheren Ansicht, dass die klebrige Materie eine Mischung der Ammoniaksalze der drei gefundenen Säuren sei. Er entfernte die löslichen Salze aus dem gekochten Dotter durch Waschen mit Wasser, zog die klebrige Materie mit Weingeist aus, chemolisierte sie mit Schwefelsäure und suchte in den letzten Mutterlaugen nach Ammoniak. Allein die gefundene Menge dieser Base war so gering, dass sie nicht in Verhältnis zu den gefundenen Säuren gebracht werden konnte. In Folge davon modifizierte er seine Ansicht von der klebrigen Materie dahin, dass sie eine neutrale Substanz vorstelle, in welcher die drei gefundenen Säuren nicht fertig gebildet wären, und dass sie in der That aus zwei Substanzen bestehe, deren eine er phosphorisierte, oder, wie wir sagen würden, phosphorhaltige Materie nannte, während er der zweiten den Namen der cerebrischen Materie beilegte. Von der phosphorhaltigen Materie meinte er nun, dass sie mit Frémy's Oleophosphorsäure identisch sei, und über die cerebrische Materie hatte er die Ansicht, dass sie Frémy's cerebrischer Säure entspreche. Allein er bestritt zu-

gleich die Richtigkeit der Theorie, welche dieser letztere Chemiker von der Oleophosphorsäure gegeben hatte und behauptete, dass die phosphorhaltige Materie die Elemente der Oel-, Margarin- und Glycerophosphorsäure enthalte und sich stets in diese Säuren und niemals in Olein und Phosphorsäure spalten lasse, wie Frémy behauptet hatte. Nach Gobley enthalten die aus dem Gehirn ausgezogenen fettigen Materien weder Kali noch Natron, sondern nur phosphorsauren Kalk. In dieser Abhandlung beantwortet Gobley auch einige Einwürfe, welche Sacc (»Compt. Rend.« 22, 649) gegen seine Ansicht über die klebrige Materie gemacht hatte; dieser Akademiker Sacc, der gar keine Untersuchungen über Gehirn oder Dotter angestellt hatte, offerierte der Akademie als Neuigkeit die alte Hypothese von John, wonach der Phosphor im Dotter als Phosphor enthalten und nur durch das Trocknen des Dotters in Gegenwart der Luft in Phosphorsäure verwandelt werden sollte.

An diese Abhandlung Gobley's knüpfte Frémy (»Journ. de Pharm. et de Chim.« 12 [1847], 13) einige charakteristische Bemerkungen, deren Absicht es war, Reklame für ihn selbst zu machen. Er sagt, die Untersuchungen Gobley's lehrten, 1) dass die fettigen Materien des Dotters Hirnfette enthielten, 2) dass bei der Zersetzung der Oleophosphorsäure die Glycerophosphorsäure von Pelouze gebildet werden könne. Er schätzt sich glücklich, hervorheben zu können, dass seine (Frémy's) Arbeit über das Gehirn Gobley in den Stand gesetzt habe, »die im Dotter enthaltenen phosphorhaltigen Substanzen genau zu charakterisieren.« Diese Ansprüche wurden später von Gobley gerechterweise und mit Erfolg zurückgewiesen. Allein da sie als Nachschrift des Redakteurs zu seiner Abhandlung erschienen waren, so verwischten sie in den Augen des französischen gelehrten Publikums den Originalwert dieser Untersuchung und schufen für Gobley eine ungerechte Geringschätzung, ähnlich derjenigen, unter deren Bitterkeit der leidende Couërbe gestorben war.

In einer späteren Untersuchung, die den Titel führt: »Chemische Untersuchungen über die Eier der Karpfen«, welcher die Akademie der Medizin, vor welcher sie gelesen worden war, ihre Billigung erteilte (»Bull. de l'Acad. de Méd.« 15, 471); die beiden ersten oben skizzierten Abhandlungen waren der Akademie der Wissenschaften vorgelegt worden; diese dritte Abhandlung wurde gedruckt in »Journ. de Pharm. et de Chim.« 17 [1850], 401 und 18 [1850], 107. Ferner teilte Gobley mit, dass er aus diesen Eiern die folgenden Substanzen ausgezogen habe: die Eiweisssubstanz, die er Paravitellin nannte; Olein und Margarin (obwohl in geringeren Mengen als aus Hühnereiern); Cholesterin; Lecithin; Cerebrin; Salze; Extrakt oder Osmazom; eine besondere Säure, eine riechende und eine färbende Materie. Die Eier wurden mit

Wasser gekocht und gepresst und dann mit kochendem Aether ausgezogen; der Aether wurde verdampft und der Rückstand mit Alkohol gekocht; dieser setzte beim Abkühlen die aus Lecithin und Cerebrin bestehende klebrige Materie ab, während Krystalle von Cholesterin in der Flüssigkeit schwammen. Die Namen Cerebrin und Lecithin wurden mit der besonderen Absicht gewählt, diese Körper von denjenigen zu unterscheiden, welche Frémy cerebrische Säure und Oleophosphorsäure genannt hatte. Von allen vier Conceptionen hat nur Lecithin aus Eiern Lebensfähigkeit besessen und durch die Entdeckung (von Strecker) des darin enthaltenen Cholins vervollständigt, ist es als eine der am besten definierten Ingredienzien oder Edukte des tierischen Körpers nachgewiesen worden.

Die grösste Menge der abgesetzten klebrigen Materie bestand aus Lecithin. Es war weich, bildete mit Wasser eine Emulsion, war wenig löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Alkohol und wurde von letzterem beim Verkühlen abgesetzt; es war in Aether löslich; an der Luft beständig; beim Erhitzen schmolz es nicht, sondern quoll auf und hinterliess beim Verbrennen eine mit Säure getränkte Kohle. Unter dem Einfluss von Mineralsäuren oder Alkalien lieferte es stets mit grosser Leichtigkeit Oel-, Margarin- und Glycerophosphorsäure.

Gobley widerlegt sodann die Ansicht oder Behauptung Frémy's, wonach das Lecithin ein dessen Oleoschwefelsäure analoger und mit Oleophosphorsäure identischer Körper sein sollte. Gobley erhielt niemals Olein und Phosphorsäure, sondern stets Oel-, Margarin- und Glycerophosphorsäure. Diese Thatsache, sagt er, würde ihn zwingen, wenn die Theorie Frémy's prinzipiell richtig wäre, anzunehmen, dass Lecithin eine Mischung von Oleo-Phosphorsäure und Margaro-Phosphorsäure sei. Allein wenn Olein und Margarin gegenwärtig sind, so sind sie nicht notwendige Produkte der Reaktion, sondern Beimischungen, welche vor dem Anfang der Zersetzung des Lecithins in demselben vorhanden waren. Wie kann Frémy erklären, dass er niemals Margarinsäure antraf, die Gobley niemals vermisste. Gobley erkannte, dass die besondere weisse Materie, welche Vauquelin, Couërbe und Frémy aus dem Hirn ausgezogen hatten, auch in der klebrigen Materie aus den Eiern von Hühnern und Karpfen enthalten sei. Um sie zu erhalten, zersetzte er die klebrige Materie (200 gr) mit Alkohol von 88° Stärke (500 gr), dem 50 gr Schwefel- oder Salzsäure zugesetzt worden waren. Nach mehrstündigem Stehen wurde die Mischung langsam zum Kochen erhitzt und dann abgekühlt. Sie setzte weisses Cerebrin mit etwas Cholesterin ab. (Nach der Darstellung muss dieses Produkt hauptsächlich ethylierte Fettsäure enthalten haben.) Das Cholesterin wurde durch Aether ent-

fernt. Die Substanz wurde dann durch Lösen in Alkohol und Behandeln mit Aether gereinigt; sie war neutral, schmolz zwischen 155 und 160° und wurde schwarz; in Wasser schwoll sie wie Stärke (Gegenwart von Phosphatid); sie enthielt keinen Schwefel. Sie hielt leicht kleine Mengen anderer Basen oder Säuren zurück, welche mit ihr in Berührung waren, allein ohne sich damit in atomischen Verhältnissen zu verbinden. Bei der Elementar-Analyse gab sie:

in 100	Frémys cerebrische Säure	R. D. Thomsons	v. Bibra
C 66.85	66.7	67.04	66.93
H 10.82	10.6	10.85	10.73
N 2.29	2.3	2.24	2.48
P 0.43	0.9	0.46	0.52
O 19.61	19.5	19.41	19.34

Diese Analysen scheinen die Identität des Cerebrins aus Eiern mit dem aus Gehirn zu beweisen; die Identität des Lecithins aus Eiern mit einem der phosphorhaltigen Körper aus dem Gehirn schien weniger genau bewiesen, weil Analysen fehlten.

Gobley publizierte sodann (»Journ. d. Pharm. et de Chim.« 19 [1851], 406) eine Abhandlung über die chemischen Bestandteile der »Milch« (Hoden) der Karpfen, in welcher er zeigte, dass sie dieselben Edukte enthielten wie die Eier. Er hebt hervor, dass sie in Eigenschaften und Zusammensetzung grosse Analogie mit dem Hirn darböten. Er beschrieb ferner (ibid. vol. 21 [1852], 241) die fettige Materie des venösen Menschenblutes, auf frühere Untersuchungen Rücksicht nehmend; er fand Olein, Margarin, Cholesterin, aber er behauptete die Abwesenheit aller Seifen und aller freien Fettsäure. Er fand ausserdem Lecithin und Cerebrin, wie er sie früher definiert hatte. Das Serolin F. Boudet's betrachtete er als eine Mischung von Olein, Margarin, Cholesterin mit wenig Eiweiss. Das Blut des Ochsen gab ihm dieselben Resultate wie das des Menschen. Die letzte Abhandlung dieses Autors, welche uns hier angeht, handelt von den in der Galle enthaltenen fettigen Materien (»Journ. de Pharm. et de Chim.« 30 [1856], 241). Er behauptete, dass die bei der Fäulnis oder Chemolyse der Galle erhaltenen Fettsäuren Produkte der Spaltung des natürlicher Weise in ihr enthaltenen Lecithins seien; dass diese Säuren ausserdem in der Galle nicht vorkommen, dass aber Cholesterin und neutrale Fette darin enthalten seien.

An diesem Punkte angelangt, setzte Gobley seine Forschungen nicht weiter fort; er konnte sein Lecithin nicht in reinem Zustande erhalten, und die damals bekannten Methoden waren offenbar auf jedem Feld erschöpft. Erst als Strecker die Erforschung des angeblichen Lecithins in der Galle wieder aufnahm,

wurde ein weiterer Fortschritt in der Erkenntnis dieser Substanz gemacht. Denn Müller, welcher eine Abhandlung über Hirnedukte im Jahr 1857 veröffentlichte, scheint die zahlreichen, mühsamen Untersuchungen und die in einigen Richtungen glänzenden Entdeckungen Gobley's ganz ignoriert zu haben.

Im Jahr 1854 erschien die Monographie von Dr. Ernst von Bibra, Professor der angewandten Chemie zu Freiburg im Breisgau, welche den Titel führt »Vergleichende Untersuchungen über das Gehirn des Menschen und der Wirbeltiere«, Mannheim. 134 p. 8⁰. Die Untersuchungen wurden im Jahr 1850 begonnen und im Jahr 1854 beendigt. Er war nicht im Stande, eine chemische Untersuchung der von ihm Hirnfette genannten Körper und der Extraktivsubstanzen durchzuführen. v. Bibra teilte seine Abhandlung in sechs Teile und drei Beilagen. Der erste Teil handelt vom Wasser, Fett und der übrigen festen Substanz im Gehirn; der zweite von den sogenannten Fetten des Gehirns; der dritte bespricht den Wasser-Auszug; der vierte die anorganischen Bestandteile des Gehirns; der fünfte Teil behandelt den Phosphorgehalt der Hirnfette; der sechste enthält eine Vergleichung der grauen und weissen Substanz des Gehirns. Von den Beilagen handelt die erste vom Gehirn Geisteskranker, die zweite vom Gehirn von Embryomen und ganz jungen Tieren und die dritte vom Gewichtsverhältnis des Gehirns zum Körper. Wir wollen nun den Inhalt dieser Abteilungen etwas näher untersuchen.

Betrag von Fett, Wasser und übriger fester Substanz im Gehirn. Bei der Betrachtung der von v. Bibra unter diesem Titel gemachten Angaben muss man stets im Sinn behalten, dass das Wort Fett, wie es hier gebraucht ist, die Totalität der Mischung von Materien bezeichnet, welche warmer oder heisser Aether aus einer kleinen Menge bei 100^0 gtrockneter und, soweit als möglich, gepulverter Hirnsubstanz auszieht. Er schliesst daher Kephalin, Lecithin, etwas Myelin, kleine Mengen anderer Phosphatide und vielleicht alles Cholesterin, allein von den Cerebrinkörpern, wenn überhaupt welche, nur Spuren ein. Von eigentlichem Fett ist keine Spur darin vorhanden. Ich habe mich daher bei der Diskussion der Resultate v. Bibra's enthalten, diese Mischung »Fett« oder »Fette« zu nennen, und habe sie meistens als »Aether-Extrakt« bezeichnet Mit dem Ausdruck »feste Bestandteile« bezeichnete v. Bibra die Mischung von Eiweiss und Cerebrinsubstanzen, von Extraktivstoffen und Salzen, welche bleibt, nachdem das getrocknete Gehirn mit Aether erschöpft ist. Der Wert der Angaben v. Bibra's dürfte sich in die folgende Reihe stellen lassen. Die Wasserbestimmungen sind wahrscheinlich ziemlich richtig. Die Aetherextrakte sind wahrscheinlich etwas unvollkommene Ausdrücke für die Mengen der in Aether löslichen Ma-

terien. Die fünfte Abteilung ist irriger Weise überschrieben »Der Phosphorgehalt des Gehirns« und sollte den Titel führen »Phosphorgehalt der Aether-Extrakte«. Der Wert der unter »feste Bestandteile« fallenden Daten ist wahrscheinlich am geringsten von allen.

Vom Gehirn des Menschen und der grösseren Tiere untersuchte er verschiedene, jedoch stets entsprechende Teile; nämlich: Medulla oblongata, Cerebellum und Pons Varolii, Crura Cerebri, Hemisphären, Corpora striata und Thalami Nervorum opticorum. Von den grösseren Teilen, welche, wie die Hemisphären und das Cerebellum, er nicht ganz aufarbeiten konnte, nahm er, wie er sagte, »gleiche« d. h. homologe Schnitte, meistens durch Längsschnitte und Querschnitte erhaltene Portionen, die wohl perpendikulär waren, deren Ebene jedoch nicht angegeben ist. Kleinere Gehirne wurden in ganzen Teilen oder in einem Stück untersucht.

Die analytische Methode bedarf keiner weiteren Beschreibung, doch ist es nötig, die Art und Weise, auf welche v. Bibra seine analytischen Resultate darstellt, zu betrachten. In keinem Fall hat er die wirklichen Gewichte der Hirnmaterialien, an denen er arbeitete, angegeben. Es ist aus vielen Anzeichen wahrscheinlich, dass er mit sehr kleinen Mengen von Material operierte. Es ist daher unmöglich, sich eine Meinung über den Grad der von ihm erreichten Genauigkeit zu bilden. Er giebt in erster Stelle den Betrag an Aether-Extrakt, und den von festem Rückstand in der letzten.

In seinem Versuch, die für das ganze Gehirn gültigen Prozente an Wasser, Aether-Extrakt und festem Rückstand aus den für die kleinen analysierten Mengen gefundenen Zahlen zu berechnen, fällt v. Bibra in einen sonderbaren Irrtum. Er zieht nämlich ein Mittel oder einen Durchschnitt aus den für die einzelnen Teile gefundenen Prozenten, ohne die Thatsache in Betracht zu nehmen, dass die absoluten Gewichte der verschiedenen Teile des Gehirns ungeheuer verschieden sind. Z. B. findet er in sechs anatomischen Teilen eines menschlichen Gehirns

	Medulla oblongata	Cerebellum und Pons	Crura Cerebri	Hemisphären	Corpora striata	Thalami nervorum opticorum
% von Aether-Extrakt	18.39	12.00	12.42	9.31	9.36	6.80

Die Summe dieser Prozente ist 68.28, welches durch sechs, nämlich der Zahl der untersuchten Teile, dividiert 11.38 giebt, und diese letzte Zahl hält v. Bibar für die Prozente von Aether-Extrakt, welche aus dem ganzen Hirn erhalten werden können. Da aber nun die Medulla oblongata mit der Pons und dem Crura sowohl des Cerebrum als des Cerebellum eines gewöhnlichen Mannes

zwischen 32 und 34 gr wiegen, während das Cerebellum von 130 bis 136 gr wiegt, und abermals beide Hemisphären von 1160 bis 1200 gr wiegen, so können die durch Analysen von nur kleinen Mengen dieser Teile erhaltenen Zahlen nicht zur Konstruktion von Durchschnittsquantitäten des ganzen Gehirns benutzt werden. Dies hat nun v. Bibra in seinem ganzen Werke unterlassen. Daher sind alle Zahlen, welche er durch diese fehlerhafte Rechnung erhielt, alle Angaben, welche die »Gesamtmenge an Fett, Wasser oder festen Teilen« darstellen sollen, völlig unbrauchbar.

Im zweiten Teil seiner Untersuchung giebt v. Bibra einige Nachrichten von den von ihm sogenannten »Fetten« des Gehirns, nämlich den in Aether löslichen Bestandteilen. Er erwähnt frühere Forschungen, bis auf die von Frémy herab, auf sehr kurze Weise, und ist der Ansicht, dass die Resultate Couërbe's der Wahrheit am nächsten kämen. Er bedient sich jedoch der Methode Couërbe's nicht, sondern folgt einem Prozess, den er als eine Mischung verschiedener Methoden bezeichnet. Während im ersten Teil die »Fett«-Bestimmungen nur durch Ausziehen mit Aether gemacht wurden, wird die in diesem zweiten Teil behandelte qualitative Analyse ganz anders ausgeführt. Das in der Wärme getrocknete Gehirn wird mit kochendem Alkohol erschöpft. Der nun aus dem Alkohol erhaltene Absatz, richtig als Vauquelin's weisse Materie betrachtet, wird unrichtigerweise mit Frémy's cerebrischer Säure (die von Vauquelin's weisser Materie ganz verschieden ist) indentifiziert und dem Prozess unterworfen, den Frémy auf seine cerebrische Säure angewendet hatte. Sie wird also wiederholt in kochendem Alkohol, dem »etwas Schwefelsäure« zugesetzt war, gelöst, und die Lösung wird von etwas Gyps und schwefelsaurem Natron abfiltriert. Beim Abkühlen setzt sich abermals weisses »Fett« ab, welches gesammelt und mit Aether ausgezogen wird. Die saure Mutterlauge scheint nicht weiter berücksichtigt worden zu sein. Der Aether nahm Cholesterin, ein braunes Fett, das dem Cholesterin anhing (Kephalin), und »cerebrische Säure« auf, während auch »cerebrische Säure« ungelöst blieb. Die Gegenwart der letzteren, welche, wie er sagt, in kaltem Aether beinahe unlöslich ist, erklärt er durch den lösenden Einfluss der übrigen Fette. Obwohl er auf diese Weise die Gegenwart von wenigstens drei Körpern in Aetherextrakt erkannte, so konnte er sie doch nicht von einander trennen und meinte, der Prozess sei zur annähernden Schätzung der Mengen der Substanzen ganz untauglich. Die Mischung von Edukten und Produkten, welche v. Bibra durch das wiederholte Kochen mit durch Schwefelsäure angesäuertem Alkohol erhalten haben muss, entzieht sich jeder Wahrscheinlichkeitsbetrachtung. Die Cerebro-

side entgingen ihm vollständig, da er sie fälschlich mit cerebrischer Säure identifizierte.

v. Bibra bearbeitete auch die erste alkoholische Mutterlauge, und erhielt eine flüssige Mischung von »Fetten« mit Cholesterin und viel cerebrischer Säure; es gelang ihm aber auch hier nicht, ein annähernd reines Edukt zu erzielen.

Da er durch die Alkoholbehandlung Extraktiv-Substanzen erhalten hatte, die in Wasser löslich waren, so versuchte er diese durch Wasser aus dem getrockneten Gehirn vor der Weingeistbehandlung auszuziehen. Allein das trübe Extrakt war unfiltrierbar und gab keine brauchbaren Resultate. Aus dem abermals getrockneten Hirnpulver zog er nun durch kalten Alkohol eine Materie aus, die wir leicht als Lecithin erkennen, mit der er aber nichts anzufangen wusste. Er kochte sie während einer Stunde mit kaustischem Kali, liess Cholesterin aus der Seifenlösung absetzen und setzte die gebildete Fettsäure durch Salzsäure frei. Nach der Behandlung mit kaltem Alkohol folgte Extraktion mit kochendem Alkohol, wobei, wie oben, weisse Materie erhalten wurde. Zur Mischung von Lösung und Absatz setzte er nun kaustisches Kali (Menge nicht angegeben) und kochte eine Zeit lang (nicht angegeben, aber sicher mehrere Stunden lang, wie aus andern Angaben hervorgeht). Bei 24stündigem Stehen setzte die Mischung beinahe alle »cerebrische Säure« als Kalisalz ab, während Fettsäuren als Seifen in dem Alkohol in Lösung blieben und später durch Zusatz von Salzsäure zu ihrer wässerigen Lösung abgeschieden wurden.

Dieser ganz verkehrte, mühsame Prozess führt nun zu keinem einzigen greifbaren Edukt ausser Cholesterin; alles andere sind unentwirrbare Mischungen, die mit jedem neuen Angriff jedesmal noch komplizierter werden. Die erhaltenen Fettsäuren enthielten alle noch Phosphor, aber in geringerer Menge als die angewendeten »Fette«. So gab ein menschliches Cerebellum Fette, welche 1.92 % P. enthielten. Nach einer ersten Verseifung enthielten sie noch 0.55 % P., welche durch eine zweite und dritte Verseifung nicht vermindert wurde. Das Fett von einer menschlichen Hemisphäre gab 1.04 % und 0.99 % P., während nach einer ersten Verseifung es noch 0.73 % und 0.74 % P., nach einer zweiten noch 0.72 % und 0.74 % P. enthielt.

Ungeachtet dieser analytischen Befunde versuchte v. Bibra dennoch, seine Mischung durch Heintz's früheren Prozess der fraktionierten Fällung mit Bleizucker zu enträtseln, und gab die Details dieses mühsamen Prozesses. Er erhielt aus den Bleisalzen Fettsäuren, deren Schmelzpunkt nicht über 53° Réaumur stieg und nicht unter 20° fiel. Sie enthielten aber immer noch Phosphor. Die Fettsäuren in Alkohol, welche nicht mit Bleizucker gefällt worden waren, gaben für Fettsäuren gehaltene Körper, welche bei

— 4° R. und — 10° R. schmolzen und keinen Phosphor enthielten. Der Prozess, die Oelsäure vermittelst der Löslichkeit ihres Bleisalzes in Aether zu trennen, war ihm unbekannt. Er stellte keine Verbindungen seiner Fettsäuren dar und machte keine Elementar-Analysen derselben.

Es ist nun hier nötig, dem Leser eine genaue kritische Vorstellung von der Substanz zu geben, welche v. Bibra als »Cerebrinsäure« bezeichnet, da sie in den meisten physiologischen und physiologisch-chemischen Arbeiten ohne Erklärung und Unterscheidung von Frémy's »acide cérébrique«, welche auf deutsch »cerebrische Säure« genannt werden müsste, aufgeführt wird. So ähnlich sich diese Produkte auch sein mögen, so sind sie doch keineswegs identisch.

Also v. Bibra's Produkt wurde aus der mit alkoholischer Kalilauge gekochten weissen Materie, aus der alkoholischen Lösung der angeblich produzierten Seifen, beim Abkühlen abgesetzt und »cerebrinsaures Kali« genannt. Um nun die Cerebrinsäure »ganz rein« zu erhalten, war es nötig, diese Verbindung durch Salzsäure zu zersetzen, die Säure abermals mit Kali zu verseifen und diesen Prozess mehrmals zu wiederholen. Die zuletzt erhaltene »Cerebrinsäure« hatte nun folgende Eigenschaften. Sie war ein weisses Pulver, leichter als Wasser, und darin wie Stärke quellend. Sie schmolz durch Hitze nicht ohne Zersetzung. Sie war kaum krystallinisch, im trockenen Zustand amorph. Sie enthielt Phosphor, und zwar im Mittel aus 5 Experimenten 0.52 %. Bei der Elementar-Analyse gab sie die folgenden Zahlen:

	1.	2.	Frémy's cerebrische Säure
C	66.93	66.66	66.7
H	10.73	10.59	10.6
N	2.48	2.54	2.3
P	0.52	0.52	0.9
O	19.34	19.70	19.5

v. Bibra konnte mit dieser »Säure« keine definierten metallischen Salze erhalten. Wurde Kali zu ihrer alkoholischen Lösung gesetzt, so entstand ein harziger Niederschlag, der sich am Glas festsetzte. (Es ist nicht angegeben, ob sich auch bei den verschiedenen sogenannten Verseifungen ein Niederschlag bildete und was damit gemacht wurde.) Wurde dieser Niederschlag mit kochendem Alkohol und Wasser erschöpft, so enthielt er (in vier Präparaten) noch von 5.79 bis 6.20 % Kali. Experimente mit Baryt, Silber- und Kupferkarbonat gaben noch abschweifendere Resultate.

Wurde diese »Cerebrinsäure« bei gewöhnlicher Temperatur mit Vitriolöl behandelt, so nahm sie beim Stehen allmählich eine

Purpurfarbe an, nach längerer Zeit wurde die Mischung schwarz. Konzentrierte Salzsäure gab nur eine rötliche oder schwach purpurne Färbung. Kochen mit Salpetersäure zersetzte sie unter Entwicklung roter Dämpfe.

Es ist nun aus dem Vorgehenden ganz klar, dass die sogenannte »Cerebrinsäure« v. Bibra's hauptsächlich eine Mischung von phosphorfreien stickstoffhaltigen sogenannten Cerebrosiden (Phrenosin, Kerasin und anderen) mit phosphorhaltigen Materien (hauptsächlich Sphingomyelin) war. Nach dem Gehalt an Phosphor kann man berechnen, dass die Menge der phosphorhaltigen Materie sich auf etwa 13 bis 15 % belief.

Es ist auch ferner ersichtlich, dass die »cerebrische Säure« Frémy's nicht mit der »Cerebrinsäure« v. Bibra's identisch sein kann, obwohl sie, den grossen Unterschied in Phosphor ausgenommen, beinahe dieselbe Zusammensetzung hat wie diese. Denn Frémy's Produkt wurde durch Aether-Extraktion erhalten, während v. Bibra's Produkt in keinem Stadium seiner Darstellung in Aether löslich war. Wenn es sich daher herausstellen sollte, dass Frémy's »cerebrische Säure« eine Mischung von Cerebrinkörpern mit Phosphatiden ist, so können die Ingredienzien nicht dieselben wie in v. Bibra's Mischung sein.

Aus diesem ganzen zweiten Abschnitt von v. Bibra's Abhandlung ist für praktische Zwecke gar nichts zu lernen, und je schneller die physiologischen Schriftsteller das einsehen, desto besser für die Reinigung und den Fortschritt der physiologischen Litteratur.

Die vierte Abteilung der Schrift v. Bibra's behandelt »die anorganischen Bestandteile des Gehirns«. Der Nachweis, dass die »Cerebrinsäure« neben Natron und Gyps auch Kali an Schwefelsäure abgebe, betrifft eine unzweifelhaft richtige Thatsache, die für menschliche Gehirne sowohl als für die von Säugetieren und Vögeln feststeht. Einige seiner Bestimmungen beziehen sich nur auf die im Aetherextrakt enthaltenen Salze, andere aber sind vollständige und sehr wertvolle Analysen sämtlicher unorganischer Bestandteile des ganzen Gehirns. Da er beim Verbrennen des ganzen Gehirns eine saure, schwer verbrennliche Kohle erhielt, so zog er die in Aether lösliche Materie für sich aus und verbrannte sie getrennt. Darnach gab ihm die unlösliche, hauptsächlich Gewebe enthaltende Materie stets eine alkalisch reagierende Asche, deren Phosphorsäure durch Silbersalze weiss gefällt wurde. In der Asche erhielt er stets etwas Kieselerde und Eisen. Zum Verbrennen grösserer Mengen bediente er sich der Hülfe des Chlorplatins, wie es Fleitmann empfohlen hatte, oder des salpetersauren Ammoniaks. Da er weder Baryt noch Baryum-Nitrat benutzte, verlor er ohne Zweifel viel Chlor und

beinahe alle Schwefelsäure. Daher sind seine Resultate nur als Minima brauchbar.

Die fünfte Abteilung behandelt den Betrag an Phosphor, welcher in den Aether-Auszügen enthalten ist; die sechste versucht einen Vergleich der weissen und grauen Substanz des Gehirns. In letzterer stellt sich der höhere Wassergehalt der grauen Substanz gegenüber der weissen deutlich heraus; umgekehrt giebt die weisse Substanz drei- bis viermal so viel Aetherextrakt als die graue. Die in den Beilagen enthaltenen Versuche über die Gehirne von kranken Personen, jungen Tieren und Embryonen haben alle ein gewisses Interesse, welches indessen nur ein liebevolles und geduldiges Studium derselben zu entwickeln vermag. Die dem Anhang beigegebenen Tafeln, das Verhältnis zwischen Körper und Hirngewicht darstellend, besitzen ein ausgezeichnetes und unvergängliches Interesse.

v. Bibra's Quantierungen des Wassers, Aether-Extrakts und festen Rückstandes im Hirn oder Teilen des Hirns von Menschen und Tieren. Indem ich die in den einzelnen Analysen von je 6 Teilen an jedem von 18 menschlichen Gehirnen ausgeführt, gefundenen Zahlen übergehe, teile ich hier nur die daraus abgeleiteten allgemeinen Resultate mit.

Die Medulla oblongata giebt in beinahe allen Fällen das schwerste Aether-Extrakt. Das geringste scheint in den Thalami nervorum opticorum und in den Corpora striata gegenwärtig zu sein. Die letzteren gaben im zehnten Fall nur 3.10 % Aetherextrakt, also eine ausnahmsweise geringe Menge; andere gaben drei- bis fünfmal soviel. Die Hemisphären gaben in elf Fällen als Minimum 9.3 %, als Maximum 17.85 % Aetherextrakt. Der feste Rückstand zeigte grosse Schwankungen und einige unerklärliche Minima.

Die unendlich mühsamen Analysen von Hirnen von Säugetieren, von welchen, wenn sie sehr klein waren, wie z. B. die von Fledermäusen, eine Anzahl zugleich in Arbeit genommen wurden, gaben nur wenig Material für allgemeine Anschauungen. Das Hirn von Pferden gab in allen Teilen einen relativ hohen Betrag von Aetherextrakt; namentlich gab die Medulla oblongata in einem Fall 21.14 %, in einem zweiten 25.50 %.

Die Gehirne von Vögeln gaben im Ganzen eine viel geringere Zahl von Prozenten an Aetherextrakt als die von Säugetieren. Das Hirn der Gans ist noch reich mit 9 bis 12 %; das Huhn hat 10.05 %; ein Falke gab sogar 13.83 %, aber zwei andere Falken gaben nur 8.26 % und 7.68 % Aetherextrakt. Allein diese Mengen waren ausnehmliche Maxima; im Allgemeinen enthielten oder ergaben die Hirne von Vögeln nur 6 bis 7 % Aetherextrakt.

Vogelgehirne enthalten im Allgemeinen mehr Wasser, 79 %, als die Gehirne von Menschen oder Säugetieren und nähern sich hierin der grauen Substanz der höheren Tiere, worin Wasser zwischen 82 und 87 % fluctuiert. Daher ist der feste Rückstand etwas grösser.

Die sehr kleinen Hirne von Amphibien und Reptilien sind denen der Vögel ähnlich, ebenso wie die der Fische, welche absolut und relativ zum Körpergewicht die kleinsten unter denen der Wirbeltiere sind.

v. Bibra's Quantierungen der Mineralbestandteile einiger Extrakte und Rückstände. Er untersuchte die Asche des Aetherauszugs von drei menschlichen Hirnen. 4.7 gr Extrakt gaben 0.21 gr Asche = 4.46 % des Extrakts. Die Asche enthielt in 100 Teilen: Kali 10, Soda 17, Phosphorsäure 73 Teile.

5.73 gr Aetherextrakt aus einem zweiten Hirn gaben 0.302 gr Asche oder 5.27 % des Extrakts; in einem dritten Fall wurden aus 5.32 gr Aetherextrakt 0.29 gr Asche erhalten = 5.45 %.

Diese Daten sind von Wert als Bestätigung der Entdeckung Frémy's, dass die Aetherextrakte viel mineralische Salze enthalten. Ich habe denselben Gehalt für beinahe alle anderen Edukte nachgewiesen.

v. Bibra löste die Frage nach den mineralischen Bestandteilen des Hirns nur teilweise und unvollkommen wegen der fehlerhaften Methode, soweit sie auf den Aetherauszug angewendet wurde. Die Phosphorsäure quantierte er in dem Aetherauszug durch Deflagrieren mit Salpeter etc. als Magnesiumsalz. Er beging dabei den Irrtum, anzunehmen, dass der Aetherauszug alle Phosphorsubstanz des Gesamtgewebes enthalte, und die Phosphatide im Gewebe, welche in Aether nicht löslich sind, zu übersehen. Die Daten haben daher nur Wert als Minima.

In einigen Analysen verglich v. Bibra den Gehalt an Wasser, Aetherextrakt und festem Rückstand in grauer und weisser Substanz des Hirns des Menschen. Das graue Gewebe gab weniger Aetherextrakt und relativ mehr Wasser als das weisse Gewebe; das meiste Wasser war in dem grauen Gewebe der Hemisphäre gegenwärtig, weniger in den weissen Geweben, und noch weniger im weissen Gewebe des Corpus callosum. Das Aether-Extrakt im grauen Gewebe ist beinahe 6 % und steigt auf mehr als das dreifache dieses Betrages in dem weissen Gewebe der Hemisphäre, und noch höher in dem weissen Gewebe des Corpus callosum; der Aetherauszug aus dem weissen Gewebe der Medulla oblongata ist in der Mitte zwischen den beiden letzten. Es folgt daraus, dass das weisse Gewebe, obwohl stets sehr verschieden vom grauen in Betreff dieses Extrakts, an einzelnen Stellen

etwas variiert, sodass sein Produkt an Aetherextrakt kleine Schwankungen zeigt.

Der Fötus im Uterus hat nur sehr wenig Aetherextrakt im Hirn und wenig Phrenosin-Substanz. Das neugeborene Tier hat schon mehr, und weniger Wasser. Die Entwicklung der Fähigkeiten nimmt mit der Ablagerung der spezifischen Bestandteile zu.

Die Beilagen zu v. Bibra's Arbeit, mit ihrem Schatz von sorgfältig ermittelten Thatsachen, sind von grossem physiologischem Interesse. Beim Anblick der Resultate von so viel emsigem und mühevollem Bestreben kann man sich des Bedauerns nicht erwehren, dass es nicht von besseren Methoden geregelt war.

Im Jahr 1857 erschien der erste Teil einer Abhandlung über die Chemie des Gehirns von W. Müller (Ann. Chem. 103 [1857], 131). Er scheint mit den meisten Untersuchungen Gobleys nicht bekannt gewesen zu sein und wiederholte anfangs einige Experimente von Liebig zur Auffindung von Kreatin in dem mit Barytwasser bereiteten Auszug des Hirns. Kreatin wurde nur aus Menschenhirn, nicht aus Ochsenhirn erhalten, wohl aber aus beiden eine Lösung von Eiweiss und anderen Substanzen in Baryt, aus welcher kein reines Edukt, auch nicht mit Hülfe von Alkohol, reines Cholesterin abgerechnet, dargestellt werden konnte.

Um nun einen guten Wasserauszug zu erhalten, verfuhr er wie folgt. Die Hirnmasse wurde mit Wasser zu einer Milch zerrieben und diese mit Bleizuckerlösung vermischt, bis sie sich in eine oben klare blutrote Flüssigkeit und in einen Absatz von Hirnmasse teilte; nach 12- bis 18stündigem Stehen wurde der Absatz auf einem feinen Sieb von der Flüssigkeit getrennt. Wenn nicht genug Bleizucker zugesetzt war, blieb die Scheidung unvollständig, wurde aber durch weiteren Zusatz dieses Reagenzes komplet.

Das Filtrat wurde auf ein Viertel verdampft und, da Bleizucker keinen Niederschlag mehr gab, mit Bleiessig versetzt. Der weisse flockige Niederschlag wurde abfiltriert, der Ueberschuss von Blei aus dem Filtrat durch Schwefelwasserstoff entfernt, das Filtrat verdampft; der Rückstand wurde in verdünntem Weingeist gelöst, zur Entfernung der Essigsäure mit Schwefelsäure in Alkohol gemischt; der Ueberschuss der Schwefelsäure wurde durch Baryt entfernt und das Filtrat weiter behandelt.

Der Bleiessigniederschlag aus dem Auszug von fünfzig Pfund Gehirn wurde mit Schwefelsäure zersetzt; die abfiltrierte Lösung wurde eingedampft und nahm eine braune Farbe an. Auf der Oberfläche bildete sich ein Häutchen von Krystallen, die sich beim Abkühlen und Stehen während mehrerer Tage noch vermehrten. Mit dem Krystalltäfelchen waren braune Körnchen gemischt. Die Krystalle sahen unter dem Mikroskop wie Harnsäure aus. Beide

Körper verbrannten mit dem Geruch nach Cyan, waren unlöslich in Wasser und Essigsäure, löslich in Kali. Die Murexid-Reaktion bewiess die Gegenwart von Harnsäure; beim Zusatz von Kali verschwand die Purpurfarbe schnell und hinterliess einen rotgelben Fleck, der vielleicht Xanthin oder Hypoxanthin anzeigte. Das Filtrat von den Harnsäure-Krystallen wurde eingeengt, bis Alkohol darin einen dauernden Niederschlag erzeugte. Es wurde ihm nun ein gleiches Volum Alkohol zugesetzt, welches den Niederschlag beim Erwärmen wieder auflöste. Beim Abkühlen und Stehen setzten sich nun blumenkohlartige Krystalle ab, die nach dem Reinigen und Umkrystallisieren über 17 % Krystallwasser enthielten und durch die Analyse als I n o s i t erkannt wurden. 50 Pfund Ochsengehirn lieferten 10 gr reinen krystallisierten Inosit.

Das Extrakt aus Menschenhirn, welches mit Baryt dargestellt worden war, wurde mit 84prozentigem Weingeist behandelt, wodurch sich Cholesterin und ein braunes schmieriges »Fett« lösten; beim Stehen setzte die Lösung auch Kochsalz ab. Der in Alkohol unlösliche Teil wurde aus heissem Wasser umkrystallisiert und die Krystalle wurden analysiert; sie waren reines K r e a t i n. Aus acht menschlichen Gehirnen, die etwa 24 Pfund wogen, wurde ein halbes Gramm Kreatin erhalten.

Nach M ü l l e r's Angabe hatte auch L e r c h in Prag Kreatin im Gehirn gefunden. Aus Ochsenhirn erhielt M ü l l e r durch denselben Prozess kein Kreatin, aber etwas Leucin. S t ä d e l e r und F r e r i c h s hatten einmal Leucin bei akuter Lebratrophie im Gehirn gefunden (»Verh. d. Zürcher naturw. Gesellsch.« [1855], 14). Das von M ü l l e r erhaltene Leucin war aber jedenfalls sehr unrein, da es 13.89 % N. lieferte, während Leucin nur 10.68 % N. enthält. Aus Menschenhirn erhielt M ü l l e r kein Leucin.

Da v. B i b r a etwas A m e i s e n s ä u r e im Gehirn gefunden hatte, suchte M ü l l e r dieselbe Säure aus der oben beschriebenen Mutterlauge des Kreatins zu isolieren. Beim Destillieren mit Schwefelsäure erhielt er auch flüchtige Säuren, deren eine Silbernitrat in der Kälte reduzierte, während die andere mit Silber lange, feine Krystalle bildete. Es war daher sicher A m e i s e n s ä u r e, wahrscheinlich auch E s s i g s ä u r e im Destillat. Aus dem Auszug von Ochsenhirn erhielt er nur eine Spur Ameisensäure.

v. B i b r a hatte im Gehirn nicht nur flüchtige Säuren, sondern auch M i l c h s ä u r e nachgewiesen. M ü l l e r zog sie aus dem mit Schwefelsäure angesäuerten Wasserauszug mit Aether aus. Das Kalksalz wurde aus Alkohol umkrystallisiert und enthielt 29.6 % Krystallwasser und 18.49 % Kalk. 50 Pfund Ochsenhirn lieferten 12 gr milchsauren Kalk. Ausserdem erhielt M ü l l e r noch kleine Mengen undefinierter stickstoffhaltiger Substanzen aus den Mutterlaugen,

Der zweite Teil der Untersuchung Müller's erschien im Jahr 1858 (»Ann. Chem.« 105 [1858], 361). Die Schwierigkeit der Untersuchung andeutend, bemerkt er, dass aus 30 Ochsengehirnen nur gerade so viel Material erhalten wurde als notwendig war, um die Gegenwart von Cholesterin und Cerebrin beweisen zu können. Er zog das mit Hülfe von Bleizuckerlösung koagulierte Hirn mit kochendem Alkohol und sodann mit einer Mischung von gleichen Teilen Alkohol und Aether aus. Der beim Abkühlen erhaltene Absatz wurde filtriert; er war rötlich gelb und wurde mit Aether erschöpft. Die Aetherlösung enthielt Cholesterin und eine phosphorhaltige Substanz (Kephalinblei), während der in Aether unlösliche Teil das Cerebrin enthielt. (Im Widerspruch damit beschreibt er aber später das Cerebrin als in Aether löslich.)

Die erste Aether-Alkohol-Lösung wurde von Aether befreit und mit Bleioxydhydrat gekocht. Dadurch wurden Bleisalze von Fettsäuren (aus Lecithin) gebildet, welche von der heissen Lösung abfiltriert wurden. Das Filtrat setzte beim Abkühlen Cholesterin ab. Die Analyse des gereinigten Präparats führte jedoch zur Formel $C_{28}H_{44}O$, während die Formel in derselben eben gebrauchten Equivalent Notation ($C = 6$; $O = 8$) $C_{26}H_{22}O$, oder in atomischer Notation ($C = 12$; $O = 16$) $C_{26}H_{44}O$ sein sollte.

Die meiste Aufmerksamkeit erregte ein Körper, den Müller für phosphorfrei erklärte und Cerebrin benannte. Er stellte ihn aus dem mit Baryt oder Bleizucker behandelten Gehirnkoagulum durch Ausziehen mit kochendem Alkohol und Erschöpfen des weissen Absatzes durch Aether dar. Bei der Analyse gab die Materie Zahlen, welche zur Formel $C_{17}H_{33}NO_3$ führten. Es ist ganz sicher, dass diese Substanz kein Edukt, sondern ein Operationsprodukt oder eine Mischung war; sie war auch, wie ihre Reaktionen zeigen, nicht ganz frei von Phosphor. Ich habe in vielen Experimenten diesen Körper niemals darstellen können, und glaube nicht, dass es irgend Jemand anderem gelungen ist, ihn zu isolieren. Das einzige unter meinen Produkten, welches dem Müller'schen Cerebrin sehr nahe steht, insofern es die genau kontrollierte Formel $C_{17}H_{35}NO_2$ führt, ist das Sphingosin, eine aus Phrenosin durch Baryt erhaltene Base. Die Darstellung des Cerebrins durch Müller schloss aber eine wichtige Eröffnung ein, indem er die Existenz phosphorfreier, stickstoffhaltiger Verbindungen im Gehirn wahrscheinlich machte. Wir wissen jetzt, dass es eine ganze Reihe derselben giebt, die Cerebroside und Cerebrinacide genannt sind, und alle Fettsäuren und stickstoffhaltige Basen enthalten, die ersteren aber sind Saccharide und liefern bei der Chemolyse neben Säuren und Basen Zucker (Cerebro-Galactose).

Durch Kochen mit Salzsäure wurde die Substanz erst rötlich violett und zersetzte sich dann in eine braune Flüssigkeit und einen

braunen, in Säuren und Alkalien unlöslichen Körper. Vitriolöl löste das Cerebrin in der Kälte mit dunkel purpurroter Farbe; beim Verdünnen mit Wasser verschwand die Farbe und ein gelblich weisser Niederschlag fiel. Das Cerebrin war schwefelfrei und musste bei 80° getrocknet werden, da es bei 100° sich unter Schwärzung zersetzte.

Müller macht dann darauf aufmerksam, dass sein Cerebrin nicht mit Frémy's cerebrischer Säure, aus der man den Phosphor weggelassen, identisch sei, indem die Prozente an Kohlen- und Wasserstoff höher als die von Frémy erhaltenen seien; auch deutet er an, die cerebrische Säure möge wohl eine Mischung seines Cerebrins mit einem phosphorhaltigen Fett gewesen sein, eine Vermutung, die Strecker später wiederholte.

Müller liess sich dann auf eine kritische Diskussion von Frémy's Angaben ein und kam zu dem Schluss, dass man es hier nicht mit einer wohl charakterisierten Säure, sondern mit einem neutralen stickstoffhaltigen Körper zu thun habe. Auch das »Cerebrin«, welches Gobley im Fett aus Blut entdeckt hatte (dies ist die einzige Bezugnahme Müller's auf Gobley's zahlreiche Untersuchungen), erklärt Müller für eine Verbindung von (seinem) Cerebrin mit einem phosphorhaltigen Fett.

Es folgen nun in der Müller'schen Abhandlung einige Experimente mit kochender Salpetersäure an seinem Cerebrin, die zur Darstellung einer heiss öligen, kalt amorphen Fettsubstanz von der nach ihm wahrscheinlichen Zusammensetzung $C_{17}H_{35}O$ führen.

Die alkoholische Lösung, aus welcher Cholesterin und Cerebrin erhalten worden waren, wurde mit Bleioxydhydrat gekocht; das unlösliche Produkt wurde abfiltriert und mit Aether behandelt. Es hat keinen Nutzen, den ganzen Prozess zu beschreiben, da die Produkte keineswegs charakterisiert waren, und selbst ihre Analysen zu weit verschiedenen Resultaten führten, die nach Müller selbst ganz unerklärt und unbrauchbar waren. Er hatte offenbar eine Mischung von Kephalinblei und ölsaurem Blei (aus dem Lecithin), beide in Aether löslich, und Myelinblei, in Aether unlöslich, vor sich. Allein das Kochen mit Bleioxyd hatte offenbar auch andere Körper zersetzt und eine unentwirrbare Mischung hervorgebracht.

Die Schlüsse, welche Müller aus seinen Arbeiten zog, waren die folgenden:

1) Das Gehirn des Menschen enthält unter den in Wasser löslichen Teilen eine kleine Menge Kreatin.

2) Dagegen ist im Gehirn des Ochsen kein Kreatin, sondern etwas Leucin, oder ein Homologes desselben, vorhanden.

3) Sowohl im Menschen- als Ochsenhirn sind sehr kleine Mengen flüchtiger Säuren von der Formel $C_nH_{2n}O$ vorhanden.

4) Sowohl im Menschen- als Ochsenhirn sind beträchtliche Mengen Milchsäure vorhanden.

5) Das Ochsenhirn enthält ein wenig Harnsäure und etwas Inosit.

6) Das Hirn enthält eine sehr beträchtliche Menge Cholesterin.

7) Es enthält auch eine beträchtliche Menge eines stickstoffhaltigen Körpers mit der Formel $C_{17}H_{33}O_3$.

8) Es enthält auch eine phosphorhaltige Substanz, welche mit Blei eine in Aether lösliche Verbindung liefert.

9) Es enthält auch neben den flüchtigen feste, nicht flüchtige Fettsäuren.

10) Bernsteinsäure, Glykogen, Kreatin, Harnstoff, Cystin und Taurin wurden im Hirn nicht gefunden.

Die flüchtigen Fettsäuren und die Milchsäure waren durch v. Bibra entdeckt worden. Es bleiben also als weitere Entwicklungen Kreatin, Harnsäure, Inosit und Cerebrin übrig. Unter diesen ist Harnsäure bis heute noch nicht wieder gefunden worden, und wenn sie nicht eine pathologische Erscheinung war, ist es möglich, dass die Annahme ihrer Gegenwart auf einer Verwechslung mit Hypoxanthin beruhte. Die Promulgation der Cerebrinformel hatte jedenfalls die wichtige Wirkung, dass dadurch auf die Existenz phosphorfreier, stickstoffhaltiger Substanzen im Gehirn hingewiesen wurde. Obwohl die Arbeit Müller's, soweit sie geht, sehr zuverlässig war, irrte ihr Autor doch durch Anwendung zersetzender Reagenzien (Bleioxydhydrat, Baryt, Salpetersäure) auf noch unerforschte Mischungen, brachte dadurch zahlreiche Produkte unter die bereits grosse Zahl der anfänglichen Edukte, und in Folge davon sowohl, als der allgemeinen Schwierigkeit des Gegenstandes gelang es ihm nicht, die Kenntnis der spezifischen Hirnbestandteile wesentlich zu fördern.

Mehrere Jahre nach Müller's Aufsatz erschien eine Abhandlung über Hirnedukte von O. Liebreich (»Ann. Chem.« 134 [1864], 29). Er wusch das Hirn mit Wasser aus und schüttelte dann den zerkleinerten Brei mit Wasser und Aether; die dabei vorwaltende Absicht war, das Cholesterin aufzulösen und so aus dem Alkohol-Auszug zu entfernen; allein da mehrere Phosphatide im nassen oder hydratierten Zustand nicht in den Aether übergehen, obwohl sie nach der Dehydratierung durch Alkohol sich leicht darin lösen (Kephalin, Lecithin), so hat dieses erste Schütteln mit Aether keinen der Mühe gemässen Vorteil. Die Hirnmasse von Wasser und Aether getrennt, wurde nun mit Weingeist von 85° Stärke bei 45° C. erschöpft; der Auszug wurde auf 0° abgekühlt, der Niederschlag isoliert und mit Aether ausgezogen. Er wurde dann über Schwefelsäure in der Leere getrocknet, mit Wasser befeuchtet und

aus Weingeist bei 45^0 umkrystallisiert. Das Produkt wurde gar nicht fraktioniert, auch nicht mit heissem oder kochendem Aether ausgezogen, sondern zunächst auf seine Elemente analysiert.

Eine zweite von Liebreich angebene Methode, angeblich denselben Körper darzustellen, besteht darin, das mit Wasser zerkleinerte Hirn mit Aether stehen zu lassen, der Aether sollte dann Fettsäuren, aus einer hypothetischen Zersetzung hergeleitet, und den neuen phosphorhaltigen Körper auflösen; der Aether wurde mit der Mischung auf 29^0 C. erwärmt, dann abgehebert, filtriert und auf 0^0 erkaltet. Es setzte sich nun ein weisser Niederschlag ab, der mit den im vorigen Experiment erhaltenen Materien identisch sein sollte. Das Produkt von beiden Prozessen wurde »Protagon« genannt und ihm die Formel $C_{116}H_{241}N_4PO_{22}$ zugeschrieben.

Es ist ganz leicht zu beweisen, dass das im ersten Prozess erhaltene Produkt mit dem aus dem zweiten nicht identisch sein kann. Denn das erste Produkt ist in kochendem sowohl, wie kaltem Aether unlöslich, während das zweite in heissem Aether allein abgesetzt ist. Es ist nicht gesagt, ob beide Produkte analysiert worden sind; nach dem Zusammenhang muss man schliessen, dass die Formel und die Produkte der Chemolyse durch Operationen an dem ersten Produkt erhalten worden sind.

Das Protagon konnte in absolutem Alkohol nicht über 55^0 erhitzt werden, ohne dass es sich zersetzte, d. h. ölige Tropfen und Ballen, beide in Alkohol unlöslich, absetzte. (Diese Verwandlung ist aber nur eine Dehydration durch den absoluten Alkohol; wenn man die Tropfen wieder mit heissem Wasser hydratiert, so lösen sie sich wieder leicht und vollständig auf; sie haben aber natürlich als fraktioniertes Trennungsresultat eine andere Zusammensetzung als das Protagon. Fährt man mit dem Auflösen des Protagon in heissem absolutem Alkohol fort, bis sich keine Tropfen mehr absetzen, so bleibt alles in Alkohol löslich und zersetzt sich nichts auch bei Stunden langem Kochen.) Da das durch den Hauptprozess erhaltene Protagon eine Mischung von Phosphatiden, Cerebrosiden und Cerebrinaciden ist (während das im zweiten oder Aetherprozess erhaltene, Phosphatide und Lipotide, aber weder Cerebroside noch Cerebrinacide enthält), so hat es weiter keinen Nutzen, seine Eigenschaften, welche sich über seine Bestandteile verteilen, hier anzugeben. So gehört das stärkeartige Quellen in heissem Wasser den Phosphatiden, die Purpurreaktion mit Vitriolöl ohne Zuckerzusatz den Cerebrosiden an.

Liebreich kochte das Protagon mit kaustischem Baryt und erhielt einerseits unlösliche fettsaure Barytsalze, anderseits eine Lösung von glycerophosphorsaurem Baryt und eine stickstoffhaltige Substanz, die sich als Alkaloid verhielt und Neurin genannt wurde. Sie wurde Anfangs für sauerstofffrei gehalten und ihr die

Formel $C_5H_{14}N$ beigelegt. (Strecker behauptete aber, dass sie Sauerstoff enthalte und mit der von ihm aus der phosphorhaltigen Substanz der Galle dargestellten Cholin identisch sei.) Sie war in Alkohol löslich und wurde dadurch von dem glycerophosphorsauren Baryum getrennt. Beim Zusatz von Salzsäure und Platinchloid fiel das salzsaure Platinsalz in Flocken nieder, welche dann aus heissem Wasser krystallisierten. (Das so dargestellte Salz enthält stets Kalium-Platinchloid.)

Die Untersuchung der fettsauren Baryumsalze ergab keine definitiven Resultate. Die Verbindungen wurden mit Schwefelsäure zersetzt und die Säuren mit Aether ausgezogen; der Rückstand vom Aether wurde in Alkohol gelöst und mit alkoholischem Bleizucker gefällt. Die Bleisalze wurden mit Aether behandelt und der darin unlösliche Teil mit kohlensaurem Natron zersetzt um die Natronseife zu erhalten. Diese, in Alkohol gelöst, wurde mit Chlorbaryum fraktioniert. Der zweite Niederschlag enthielt 19.08, der dritte 18.7% Ba; die Säure aus dem zweiten Niederschlag schmolz bei 57.50, die aus dem dritten bei 52.5° C. (Die Sphingostearinsäure schmilzt bei 57° C. S. unter Sphingomyelin.)

Liebreich hielt die Fettsäure für unreine Stearinsäure; die Unreinigkeit schien ihm eine Fettsäure zu sein, deren Bleisalz in Aether löslich, allein dennoch nicht Oelsäure, sondern eine neue Säure wäre. Die aus dem in Aether löslichen Bleisalz erhaltene Säure war eine gelatinöse Masse, die aus Aether und Alkohol in kleinen Nädelchen krystallisierte; sie war frei von Stickstoff und Phosphor.

Es ist möglich, dass Liebreich eine Isomere der Stearinsäure vor sich hatte, die aus dem Phosphatid herstammte; wenigstens kann er das Cerebrosid Phrenosin durch den Baryt nicht zersetzt haben, da dieses eine bei 84° C. schmelzende krystallisierte, der Stearinsäure Isomere, Neurostearinsäure genannte Säure liefert. Hier muss aber bemerkt werden, dass Untersuchungen von Mischungen von Fettsäuren, aus solchen komplexen Mischungen wie das »Protagon« erhalten, wohl nie zu brauchbaren Resultaten führen werden, da jedes Phosphatid wenigstens zwei verschiedene Fettsäuren enthält und die verschiedenen Phosphatide ganz verschiedene Fettsäuren enthalten; ferner, dass die Cerebroside, Cerebrinacide und Lipotide ebenfalls, wenigstens eine Fettsäure jedes, die Lipotide vielleicht zwei verschiedene Fettsäuren enthalten. Bei der bewiesenen Gegenwart nun von Isomeren der Stearinsäure muss es fürs erste ganz unmöglich erscheinen, Mischungen der Säuren, aus Mischungen von Edukten erhalten, zu trennen.

Nehmen wir an, wie das nicht unwahrscheinlich ist, dass »Protagon« als hauptsächliches Phosphatid Sphingomyelin, $C_{52}H_{\,04}N_2PO_9$ oder $C_{51}H_{109}N_2PO_9$ enthalten und dieses in Liebreich's Chemolyse

sich allein zersetzt habe, so wäre Liebreich's Fettsäure dieselbe wie die aus reinem Sphingomyelin von mir dargestellte Sphingostearinsäure, eine dritte Isomere der Stearinsäure, welche krystallisierte und bei 57° schmolz. Allein da das Sphingomyelin keine Glycerophosphorsäure, sondern nur Phosphorsäure geliefert hat, während Liebreich's Produkt Glycerophosphorsäure lieferte, so ist eine so einfache Erklärung nicht leicht möglich.

Die Experimente, welche Liebreich an seinem Protagon mit Kochen in sehr verdünnter Salzsäure anstellte, führten zu keinem definitiven Produkte. Doch erhielt er einmal mit der wässrigen Flüssigkeit eine alkalische Kupfersalzreaktion auf Zucker, was beweist, dass dieses Präparat das Cerebrosid Phrenosin enthielt.

Wenige Jahre später erschien eine Dissertation von H. Köhler unter dem Titel: »De Myelini quod vocant constitutione chemica disq.« Halae 1867. Deutsche Bearbeitungen erschienen in Virchow's Archiv und einer besonderen Schrift, »Chemische Untersuchungen über die fälschlisch Hirnfette genannten Substanzen und ihre Zersetzungsprodukte«. Halle 1868. Durch Erhärtung des Gehirns in Alkohol bei 34 bis 40° erhielt er ein erstes alkoholisch-wässriges Extrakt, aus dem er durch verschiedene Prozesse Ameisensäure und eine mehr Kohlen- und Wasserstoff enthaltende Fettsäure, Milchsäure, Inosit, Hypoxanthin, Kreatin (nur aus Menschenhirn), Eiweiss und Cholesterin erhielt. Inosit und Hypoxanthin wurden durch Bleizucker gefällt.

Die so gehärtete Hirnsubstanz wurde nun mit Aether in einem mit Eis umringten Apparat ausgezogen. Das Aetherextrakt wurde konzentriert und mit Alkohol gefällt, so lange derselbe eine Trübung verursachte. Soweit war dieser Prozess derselbe wie der Couërbe's und die gefällte Materie, von Köhler Myeloidin genannt, entspricht dem Céphalot dieses Chemikers. Köhler behandelte nun diesen Niederschlag mit Wasser, in dem er sich zum Teil, aber unvollständig, löste und filtrierte durch einen Sack mit beständigem Rühren. Dadurch blieb das weisse in dem Niederschlag enthaltene Cholesterin auf dem Filtrum zurück. Zu dem dicken trüben Filtrat setzte er nun Bleizuckerlösung und erhielt einen dicken Niederschlag. Dieser wurde mit Alkohol bei 30 bis 35° behandelt, über Schwefelsäure getrocknet und mit kaltem und heissem Aether ausgezogen. Dadurch ging Cholesterin und myeloidinsaures Blei in Lösung, während ein weisses Bleisalz, Myeloidinblei, ungelöst blieb. Das letztere hatte nach den Analysen die Formel $C_{40}H_{76}NPPbO_{10}$. Er versuchte daraus durch Schwefelwasserstoff die organische Substanz zu isolieren und erhielt eine weissrötliche Materie, von der indessen keine nähere Beschreibung vorliegt. (In Aether nämlich, in dem er sein Bleisalz suspendierte, wirkt Schwefelwasserstoff lösend, so dass eine rubinrote Lösung entsteht, die nur durch

Alkohol zu korrigieren ist. Die rötliche Farbe war wohl einer Beimischung von Schwefelblei zuzuschreiben.) Das freie Myeloidin war in Aether löslich (Unterschied von Myelin, welches in Aether unlöslich ist.

Die von dem durch Alkohol gefällten Myeloidin abfiltrierte Aether-Alkohol-Lösung wurde mit in heissem Alkohol gelöstem Bleizucker gefällt und der gewaschene Niederschlag getrocknet. Er wurde dann mit Aether ausgezogen und aus der Lösung durch absoluten Alkohol gefällt. (Der Aether liess etwas Myeloidinblei ungelöst.) Der Niederschlag, myeloidinsaures Blei, hatte die empirische Formel $C_{74}H_{135}Pb_5N_2PO_{25}$. Er bestand offenbar hauptsächlich aus Kephalinblei und zwar einer basischen Form desselben. Das Verhältniss von N : P = 2 : 1 spricht indessen gegen die Einheit der Verbindung; läge ein Amidokephalin vor, so sollte der Kohlenstoff unter 50 bleiben.

Köhler stellte auch freie Myeloidinsäure durch Zersetzen des in Alkohol suspendierten Salzes durch Schwefelwasserstoff dar. Da jedoch in der Alkohol-Lösung alkoholisches Baryum-Acetat keinen Niederschlag hervorbrachte, dürfte dieses freie Produkt nicht Kephalin, sondern ein bis jetzt undefinierter Körper gewesen sein. Dasselbe kann man von Köhler's Neurolsäure sagen, die eine Mischung von Kephalin mit Zersetzungsprodukten, oder Kephalin, aus dem das Neurin abgespalten war, vorstellte. Sie hatte die berechnete Formel $C_{50}H_{90}PO_{17}$, war also angeblich stickstofffrei. Eine andere, noch viel weniger definierte Säure nannte Köhler Erythrostearinsäure, und ihrem Bleisalz legte er die Formel $C_{36}H_{70}NP_2Pb_5O_{20}$ bei. Ein Versuch, diese Formel aus der Myeloidinsäure herzuleiten, ist von Köhler nicht gemacht worden.

Das Myelomargarin Köhler's entspricht im Allgemeinen der sogenannten Cerebrinmischung. Die wie oben beschrieben mit kaltem Aether erschöpfte Hirnsubstanz wurde während zwei Stunden mit Alkohol gekocht, und der beim Abkühlen erfolgende Niederschlag wurde mit Aether gewaschen, um Cholesterin zu entfernen. Die Substanz wurde nun mit Alkohol gekocht, dem Schwefelsäure zugesetzt war. Da, wie wir genau wissen, dieser Prozess die Cerebroside schnell zersetzt, so hat von diesem Punkt an die Untersuchung Köhler's nur untergeordneten Wert. Er erhielt einen von Stickstoff und Phosphor freien Körper, dem er die Formel $C_{16}H_{36}O_5$ und den Namen Myelomargarin beilegte.

Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass Köhler keines der Edukte darstellte, welche zu den Cerebrinkörpern, also den Cerebrosiden und Cerebrin-Aciden gehören. Er studierte das Céphalot Couërbe's etwas näher und verband es mit Blei. Seine wichtigste Entdeckung ist die des Myeloidin-Bleies. Es gelang ihm indessen nicht, freies Myeloidin darzustellen. Wichtig war Köhler's

Untersuchung auch durch den Umstand, dass er zuerst die Löslichkeit einiger Phosphorsubstanzen in Wasser behauptete, die vor ihm niemand beobachtet hatte.

Otto scheint nur eine vorläufige Mitteilung betreffs einer hierhergehörigen Untersuchung gemacht zu haben (»Chem. Centralblatt« 12 [1867], 1022). Er mischte den Hirnbrei mit Bleizucker und zog den Presskuchen mit kochendem Alkohol aus. Den Absatz erschöpfte er mit Aether, löste den Rückstand in kochendem Alkohol und setzte Barytwasser zu dieser Lösung. Das Filtrat von dem pflasterartigen Niederschlag setzte beim Abkühlen Otto's Cerebrin ab. Dasselbe soll keinen Stickstoff enthalten und der Formel $C_7H_{33}O_4$ entsprochen haben.

Köhler berichtet über einige Reaktionen, die er an Otto's Cerebrin angestellt hatte. Allein da die Frage über An- oder Abwesenheit des Stickstoffs nicht beantwortet ist, lassen diese Reaktionen die existierenden Zweifel unbeseitigt.

Im Jahr 1867 veröffentlichte ein russischer Studierender aus Kasan Namens Diakonow eine »vorläufige Mitteilung« »Ueber die phosphorhaltigen Körper der Hühner und Störeier« (»Med.-Chem. Untersuch.« Nr. XIV p. 221, 1868, und »Centralbl. med. Wissensch. 1868 Nr. 1. 7. 28). Er blieb innerhalb des Rahmens der durch Gobley ermittelten Thatsachen, gab aber schon in einem Nachtrag (ib. p. 227) an, dass die bei der Zersetzung des phosphorhaltigen Körpers durch Baryt erhaltene feste Säure Stearinsäure sei.

Die zweite Mitteilung desselben Autors trug den Titel »Ueber das Lecithin« und erschien in den »Med.-Chem. Untersuchungen« Heft 3 Art. XXXIX des ganzen Werkes, p. 405—411. Er fand durch Gefrieren bei — 20° C. des konzentrierten Aetherauszugs (des Dotters von Hühnereiern) zwei Substanzen, eine die gestand und isoliert wurde, und eine zweite, die nicht fest wurde. Die erstere beschrieb er als das angeblich reine Lecithin (also Gobley's) und legte ihm die Formel $C_{44}H_9$ NPO_9 + aq. bei. Bei der Chemolyse mit Baryt sollte es, nach ihm, stearinsaures Baryum (Ba-Salz = 19.5 % Ba), und neben demselben keine andere Fettsäure liefern, daneben aber Glycerophosphorsäure und Neurin. Er definierte sein Lecithin als die Verbindung eines sauren Aethers, des Distearin-Glycerids, mit einem sauren Salz, dem phosphorsauren Neurin, das als Trimethyl-Oxäthyl-Ammonium eingeführt wird. Die zweite, unkrystallisierbare Phosphorsubstanz gab ihm hauptsächlich Oelsäure bei der Chemolyse und nur wenig Stearinsäure, keine Palmitinsäure. Diakonow scheint nur wenige Versuche an Gehirnsubstanz angestellt zu haben. Aus seiner Darstellungsweise könnte ich vermuten, dass er es mit Paramyelin zu thun hatte, welches sich gerade so verhält, wie er für sein Lecithin angiebt, nämlich aus einer Mischung mit dem typischen Oleo-Margaro-

Lecithin in Aether- oder Alkohol-Lösung in Eis oder Frostmischung sich in weissen Krystallen absetzt, während das Oelsäure enthaltende Phosphatid sich entweder gar nicht, oder nur in durchscheinenden, schnell zerfliessenden, krystallinischen Blättchen abscheidet. Allein das Paramyelin enthält nicht zwei Molekeln Stearinsäure, sondern jedenfalls eine Säure, welche fest, weiss und obwohl nicht Oelsäure seiend, doch mit Zuckersyrup und Vitriolöl die purpurne Oleo-Cholid-Reaktion liefert, welche die Stearinsäure nicht giebt.

Unter den zahlreichen von mir isolierten, analysierten und chemolysierten Edukten habe ich niemals eines mit zwei Molekeln Stearinsäure gefunden, und die Stearinsäure mit 69.5 ⁰ Schmelzpunkt nur im Kephalin und in diesem mit einer spezifischen Fettsäure verbunden angetroffen. Niemals habe ich ein Phosphatid mit zwei identischen Fettsäure-Molekeln begegnet, namentlich kein Dioleyl-Lecithin, sondern wo Oelsäure war, fand sich auch ihr Aequivalent Margarinsäure. Ohne die Möglichkeit des Vorkommens solcher Verbindungen, wie sie Diakonow annimmt, in Abrede zu stellen, scheint mir doch seine Hypothese ganz unbewiesen, namentlich da meine zahlreichen Analysen der Cadmium-, Platin- und Bleisalze niemals etwas seiner Ansicht entsprechendes geliefert haben.

Das »Protagon« erklärte Diakonow für eine Mischung eines phosphorfreien Körpers, des Müller'schen Cerebrins, mit Lecithin, wie Müller selbst das letztere definiert hatte. Er liess sich dann auf weitergehende Interpretationen der Resultate von Hermann an Blutkörperchen, von Fischer an Eiterkörperchen, von Kühne am Auszug von Eiern, und von Köhler am Hirn ein; die von diesen gefundenen Körper sollten alle entweder nur »Protagon«, d. h. die hypothetische Mischung von Cerebrin mit Lecithin, oder Lecithin gemischt mit undefinierbaren Unreinigkeiten gewesen sein. Er fand bereits, dass sich der Phosphor im »Protagon« bei wiederholtem Umlösen oder beim Ausziehen mit Aether stets verminderte, und suchte die Phosphorsubstanz durch Kochen von »Protagon« mit Baryt zu entfernen. Was dann übrig blieb, meinte er, sei Müller's Cerebrin gewesen. Allein von diesem gab er keine Analyse oder auch nur nähere Beschreibung, und nur die eine Reaktion, dass es nach der Behandlung mit Schwefelsäure Kupferoxyd reduzierte. Allein Müller's Cerebrin konnte wegen seines geringen Sauerstoffgehalts eine Glukose-Molekel nicht enthalten.

Es ist daher ganz sicher, dass Diakonow von den hauptsächlichen phosphorhaltigen Hirn-Edukten kein einziges isolierte, sondern seine Formel aus verschiedenen inkongruenten Präparaten, hauptsächlich aus Eiern dargestellt, konstruierte. Auch isolierte er

kein einziges Edukt, welches zu der Abteilung der phosphorfreien gehörte. Allein im Ganzen trug seine Arbeit, obwohl nur für kurze Zeit, dazu bei, die von Müller zuerst gehegte Ansicht, dass im Gehirn phosphorfreie neben phosphorhaltigen spezifischen Substanzen als Edukte nachweisbar seien, zu unterstützen.

Am Ende von Diakonow's Aufsatz machte Hoppe-Seyler einen Zusatz als Herausgeber, der hauptsächlich gegen die unterdessen erschienene Arbeit Strecker's über das Lecithin gerichtet war und seinen damaligen Standpunkt als einen im Allgemeinen verneinenden charakterisierte, aber keinen einzigen neuen Gesichtspunkt eröffnete.

Danach ist die gänzlich irrige Auffassung der Herren Professoren Baumann und Kossel zu berichtigen, welche dieselben in ihrer Darstellung der Thätigkeit des verstorbenen Professors Hoppe-Seyler in der jetzt von Professor Kossel allein, nach Baumann's Tod herausgegebenen Zeitschrift manifestieren. Weder Diakonow noch Hoppe-Seyler hat das reine Lecithin oder ein reines Lecithin je gesehen, und des ersteren sogenannte Theorie des Lecithins schliesst, abgesehen von der angeblichen Salznatur desselben, einen doppelten Irrtum in Bezug auf die darin enthalten sein sollenden Säuren ein. Auch betrifft Diakonow's Arbeit, soweit sie in den Tübinger Heften enthalten ist, ausschliesslich Eidotter, und von Hirnedukten ist nicht die Rede.

Strecker (»Sitz.-Ber der Akademie d. W.«, München 1869, 2, 269), nach einem Rückblick auf frühere Forscher, beschrieb die Art und Weise, in welcher er Lecithin aus Eiern isoliert hatte. Er behandelte die Dotter mit einer Mischung von Alkohol und Aether, destillierte den Aether ab und setzte Weingeist zu, so lange Oel niedergeschlagen wurde. Zu der Alkohollösung setzte er dann mit Salzsäure angesäuertes Platinchlorid und erhielt die Platinchloridverbindung des salzsauren Lecithins als in Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff löslichen Niederschlag. Dieser wurde in Aether gelöst und mit Alkohol gefällt und in der Leere über Schwefelsäure getrocknet, da er sich, in der Luft erhitzt, bei 100^0 unter Schwärzung zersetzte. Cadmium-Chlorid gab einen ähnlichen, in Alkohol und Aether, oder deren Mischung wenig löslichen Niederschlag, der aber in Alkohol und Salzsäure leicht löslich war. Aus diesen Niederschlägen konnten die salzsauren Salze durch Schwefelwasserstoff, aus den salzsauren Salzen konnte das freie Lecithin durch Behandeln mit Silberoxyd erhalten werden.

Durch Kochen des salzsauren Lecithins mit Baryt wurde es ganz in Barytsalze von Fettsäuren und von Glycerophosphorsäure und in eine Base gespalten, welche Strecker für mit seinem Cholin aus Galle identisch hielt. Vermöge dieser Produkte

konnte Strecker die hypothetische Formel des Platinsalzes $2(C_{42}H_{84}NPO_9 + HCl) + PtCl_4$ konstruieren; allein bei der Analyse gab es Kohlen- und Wasserstoff höher, Platin und Chlor viel niedriger als dieser Formel entspricht. Das Cadmiumsalz liess indessen gar keine Formel zu, da das Cadmium zwischen 13 und 15 % schwankte. Nun enthält das Lecithin-Cadmiumchlorid nur 11.71 % Cd, das Paramyelin-Chlorcadmium 13.020 % Cd, das Amidomyelin einfach Chlorcadmium 17.99 % Cd. Da nun Strecker auch bei der Bestimmung des Stickstoffs auf Zahlen kam, die er nicht erklären konnte, so ist es keinem Zweifel unterworfen, dass sein Lecithin eine Mischung von Lecithin mit Paramyelin und Amidomyelin, oder mit diesen beiden letzteren isomeren Körpern war. Er isolierte die vorherrschenden Barytsalze der Oel- und Margarinsäure, die Glycerophosphorsäure und das Cholin. Diesem letzteren gab er die Formel $C_5H_{15}NO_2$. Allein die von mir aus vielen phosphorhaltigen Hirnedukten durch Chemolyse erhaltene, mit Platinchlorid gefällte, durch den Phosphormolybdansäure-Prozess von Kali gereinigte Base (Neurin) hatte stets die Formel $C_5H_{13}NO$, und es ist daher nötig, zuzugeben, dass das Lecithin aus Eiern nicht geradezu mit dem Lecithin aus Hirn identisch ist. Der hauptsächliche Fortschritt, den die Untersuchung Strecker's anbahnte, war die Anwendung des Platinchlorids und Cadmiumchlorids als Fällungsmittel; allein er konnte weder die Platin- noch die Cadmiumsalze von einander trennen.

Bäyer (»Ann. Chem.« 140, 306) untersuchte das aus Protagon erhaltene Neurin und versuchte es durch den Phosphorwolframsäure-Prozess zu reinigen, allein das aus der Barytlösung erhaltene, mit Salzsäure zum Syrup eingedampfte Salz war stets noch gefärbt. Er verband es mit Platin-Chlorid und erhielt bei der Analyse verschiedener Präparate Zahlen, welche zu der Formel $C_5H_{14}NO$, oder gar zu $C_5H_{14}N$ führten. Er schloss, dass beide Basen im Neurin vorhanden seien.

Wenn er eine konzentrierte Lösung des salzsauren Neurins mit mehreren Volumen Jodwasserstoffsäure und ein wenig Phosphor in einer zugeschmolzenen Röhre während einigen Stunden auf 120° bis 150° erhitzte, und dann abkühlen liess, erhielt er grosse, farblose, prismatische, dem Jodkalium ähnliche Krystalle. Diese gaben nach dem Umkrystallisieren mit heissem Wasser analytische Resultate, welche zur Formel $C_5H_{13}NI_2$ führten. Wurde ihre Lösung mit Chlorsilber digeriert, so gab sie ein Atom Jod ab und nahm ein Atom Chlor auf: so dass die Base $C_5H_{13}NICl$ entstand, welche sich mit Platinchlorid verband. Wurde sie aber mit frischgefälltem Silberoxyd behandelt, so verlor sie beide Atome Jod, und die nun mit Salzsäure verbundene Base gab mit Platinchlorid ein Salz von der Formel $C_{10}H_{26}N_2OCl_2 + PtCl_4$. Dieser Prozess hatte daher die

oben berührten Zweifel über die Formel des Neurins nicht gelöst, und es blieb ferner angenommen und wird noch heute behauptet, das aus Hirnedukten erhaltene sogenannte Neurin bestehe aus zwei Basen; und sonderbarer Weise behaupten physiologische Schriftsteller, was gar nicht aus Bäyer's Untersuchung folgt, nämlich, dass die Mischung aus Cholin, $C_5H_{15}NO_2$, und Neurin, $C_5H_{14}NO$, bestehe, während Bäyer's Zahlen auf keine mögliche Mischung dieser beiden Körper passen.

A. W. Hofmann erhielt durch Behandlung einer wässerigen oder alkoholischen Lösung von Trimethylamin mit Ethylen-Bromid eine Verbindung mit der Zusammensetzung $C_5H_{13}NBr_2$. Durch Behandeln mit Silbernitrat verlor sie ein Atom Brom, und die Lösung gab mit Platinchlorid ein Salz $2(C_5H_{13}NBrCl) + PtCl_4$, welches in Wasser schwerer löslich war; Silberoxyd entzog der Verbindung beide Atome Brom und die alkalische Lösung enthielt Neurin.

Bäyer's erstes Salz nach der Jodwasserstoffsäurebehandlung war Trimethyl-Jodethyl-Ammonium-Jodid $(N[CH_3]_3, C_2H_4I)I$. Danach sollte Neurin entweder Trimethyl-Vinyl-Ammonium-Oxyd Hydrat $(N[CH_3]_3[C_2H_3]HO$, oder Trimethyl-Oxethyl-Ammonium-Oxydhydrat sein $(N[CH_3]_3(C_2H_4[HO])HO$. Da die Analysen der Platinsalze angeblich nicht mit nur einer Formel vereinbar sind, so nahm auch Hofmann an, dass diese Präparate Mischungen von beiden Basen wären, dass beide Basen das Jodid Bäyer's $NC_5H_{13}I_2$ entweder durch direkte Aufnahme von Jodwasserstoff oder durch diese Aufnahme bei gleichzeitiger Abscheidung von Wasser bildeten. Das freie, in Wasser gelöste Neurin zersetzt sich leicht unter Bildung von Trimethylamin. Daraus wurde geschlossen, dass ein Teil des in tierischen und pflanzlichen Teilen während des Lebens und nach dem Tode gefundenen Trimethylamins seine Entstehung einer Zersetzung von Neurin verdanke.

A. Claus und C. Kesse (»Journ. f. pr. Chem.« 102 [1867], 24) wiesen nach, dass ein durch von Babo und Hirschbrunn (»Ann Chem.« 84, 10) entdecktes Zersetzungsprodukt des Sinapins aus Senf mit der aus Hirn erhaltenen Base identisch sei. Sie stellten Neurin aus Aether-Alkohol-Extrakt des Gehirns von Kälbern direkt durch Kochen der Lösung mit Baryt dar. Ihr Produkt scheint sehr unrein gewesen zu sein, da es sowohl Kalium als Ammonium-Platinchlorid enthielt.

Diese Untersuchungen haben den von Bäyer zuerst geäusserten Zweifel, ob das sogenannte Neurin aus Hirn nicht aus zwei Basen bestehe, nicht beseitigt. Ich führe sie an, um zu zeigen, wie schwierig die Lösung der Frage sein muss. Angesichts dieser Schwierigkeit aber haben neuere Exzerpisten nicht gezaudert, die aus Hirn

erhaltene Base Cholin zu nennen und mit der Formel desselben, wie es Strecker aus Ochsengalle darstellte, $C_5H_{15}NO_2$, zu versehen. Diese auf keinerlei Analyse gegründete Annahme ist nun ganz falsch. Denn ich habe aus vielen, speziell sieben reinen Phosphatiden die stickstoffhaltige Base durch Chemolyse dargestellt und als Platinchloridsalz analysiert, und alle gaben analytische Zahlen, die die Base als $C_5H_{13}NO$ verkündeten. Bei Darstellung aus oberflächlich gereinigtem Material enthielt das Salz stets Kali und, was sehr merkwürdig war, der Kaligehalt lieferte und bedingte die schönsten Krystallisationen, über halbzolllange, dicke Prismen mit schön ausgebildeten Flächen und Kanten. Der Kaligehalt liess sich vor dem Spectroscop nachweisen und durch Verbindung mit Phosphormolybdänsäure beinahe ganz entfernen. Darauf veränderte sich die Krystallisationsform, und die Prismen wurden dünne, in strahligen Gruppen sitzende Massen. Da nun kein einziger der von Neurin handelnden Schriftsteller dasselbe aus reinem Edukt dargestellt hat (selbst die aus Protagon erhaltene Base war so unrein, dass sie für sauerstofffrei gehalten wurde; wir wissen jetzt, dass sie aus mehr als vier Phosphatiden herrührte), so setze ich die Annahme, sie sei Cholin, ganz überseite, und stütze mich nur auf meine Analysen des Neurins aus reinen Edukten und verwerfe die octroyierte Formel, ohne damit dem Strecker'schen Cholin irgend Zweifel aufzubürden, gerade weil die Phosphorsubstanz der Ochsengalle eine besondere, von allen Hirnphosphatiden verschiedene ist, wie ich des weiteren durch ihre Darstellung und Analyse bewiesen habe.

Nachdem nun die von Strecker zuerst geäusserte Vermutung, das »Protagon« möchte eine Mischung oder Verbindung von Lecithin mit Cerebrin sein (wodurch er seine völlige Unkenntnis beider Substanzen aus Hirn zeigt), ziemlich verbreitet worden war, wurde die Hypothese vom Protagon wieder ebenso schnell verlassen als sie adoptiert worden war. Die Verfasser von Handbüchern der physiologischen Chemie hatten das Protagon in den Haupttext aufgenommen und das Cerebrin Müller's in Kleindruck am Ende ihres Kapitels über Hirnedukte abgehandelt. Sie verfuhren jetzt umgekehrt, stellten Lecithin und Cerebrin in die Lehrstelle und relegierten »Protagon« in Kleindruck an das Ende der betreffenden Abteilung. Da der Protagon-Irrtum wieder aufgefrischt worden war, fand ich mich veranlasst, die Hypothese einer speziellen Experimental-Kritik zu unterwerfen. Dieselbe ist in meinen »Annals of Chemical Medicine«, Vol. I, p. 245 in erweiterter Form gedruckt. Dieselbe resultierte in einer vollständigen Bestätigung des aus allen meinen früheren Untersuchungen hervorgehenden Schlusses, dass das »Protagon« kein einheitlicher Körper, sondern ein Conglomerat von wenigstens 14 verschiedenen Körpern sei, welche sich durch

Lösungs- und Fällungsmittel in definitiv chemische Prinzipien, wahre Edukte, trennen lassen. Die hauptsächlichen Beweise für die Verschiebung des Phosphors und des begleitenden Kalis sind im letzten Paragraphen der zweiten Abteilung dieser Arbeit angegeben.

Die seit etwa 1880 gelieferten experimentellen Versuche, die Kenntnisse der Nerven-Chemie zu erweitern, zeigen die auffallende Erscheinung, dass ihre Autoren mehr oder weniger entschieden auf die bereits seit längerer Zeit in den Hand- und Lehrbüchern verlassene Protagonlehre zurückgingen. Derart waren die Bemühungen von Professor Baumstark in Greifswald (»Zeitschr. physiol. Chem.« 1885), ferner die Versuche von Chemiastern, welche ich in den »Proceedings of the Royal Soicety« N. 202, 1880, zurückgewiesen habe. Auch die Untersuchung des Studierenden Geoghegan (»Zeitschr. physiol. Chemie« 1879) fing am »Protagon« als erstem Material an; ebenso die schon mehr gewissenhafte und nicht so ergebnislose Untersuchung von Eugen Parkus, welche als Leipziger Inaugural-Dissertation unter Leitung des jetzt verstorbenen Professors Drechsel und im »Journal f. prakt. Chemie« 24 (1881), 310–340, erschien. Diese Arbeit war ich genötigt, einer eingehenden Kritik zu unterziehen, welche im »Journal f. prakt. Chemie« 25 (1882). 29 et seq., veröffentlicht ist. Im Jahre 1893 endlich beteiligte sich das Physiologische Laboratorium der Universität Berlin an der Diskussion mit einer Abhandlung, welche den Titel: »Ueber einige Bestandteile des Nervenmarks« führt, zu Verfassern die Herren A. Kossel, damals Professor der physiolog. Chemie an besagtem Institut, und Herrn E. Freitag hat und in der »Zeitschrift f. physiol. Chemie« 17 (1893), 431 abgedruckt ist. Die Verfasser frischten die »Protagon«-Hypothese wieder auf und zwar mit der gänzlich unbegründeten und schon länger abgenutzten Annahme von »mehreren Protagonen«, oder »Modifikationen« des Originals. Ich habe alle Teile dieser Arbeit in meinem Aufsatze im »Journal f. prakt. Chemie« N. F. 53 (1896), 49 einer genauen Uebersicht unterworfen. Seitdem sind in der betreffenden Litteratur keine beachtenswerte Leistungen kund geworden. Bei der Betrachtung der Thätigkeit der im Obigen angeführten Verfasser von Versuchen fällt vor allen Dingen auf, dass obwohl sie die Existenz eines solchen Edukts annehmen, sie doch dieselbe kompromittieren, dadurch, dass sie sich genötigt sehen, »Modifikationen« desselben, oder gar »Multiplikation« desselben anzunehmen, um die zahllosen Widersprüche ihrer Angaben erklären zu können. Das waren aber nur Ausflüchte, die in die Wüste führten. Ferner wurde das »Protagon« selbst keiner direkten Erforschung unterzogen. Von den angeblichen Modifikationen wurde keine einzige dargestellt; von keiner einzigen wurde auch nur eine Definition

gegeben. Von den phosphorhaltigen Körpern im Protagon wird keine Nachricht gegeben; daher haben auch alle Protagonisten über die Phosphatide nichts berichtet und die Kenntnis dieser wichtigen Reihe von Edukten um nichts vermehrt. Bei dem ganzen Bestreben aber kommt eine Absicht auf die Oberfläche, nämlich den phosphorfreien Körper, das Edukt, welches ich entdeckt und Phrenosin genannt habe, nochmals auf solche Weise zu entdecken, dass sie es »Cerebrin« nennen und als ihre eigene, neue Entdeckung ausgeben könnten. Dabei affektieren sie abermals Anopsie gegenüber der Thatsache, dass die phosphorfreien Körper, gerade wie die phosphorhaltigen, eine ganze Reihe ausmachen. Das ganze Gebahren der schreibenden Protagonisten seit 1880 ist so wenig von ethischen Prinzipien geleitet, dass sich ein fortschrittlicher Mann lieber aller Diskussion zu entziehen, als die Irrtümer dieser Richtung zu beseitigen wünschen muss. Manche Motive der Selbsttäuschung sind nur aus niedriger Selbstsucht entsprungen und diese kann der Leser selbst leicht und mit Sicherheit aus den Beziehungen und Lebensabsichten der handelnden Personen herauslesen. Es ist aber nicht der Mühe wert, ihre Digressionen an persönlichen Beispielen zu verfolgen, es muss genügen, den Haufen von Irrtümern, welchen die Protagonhypothese bildet, an den Teilen der Hypothese selbst zu demonstrieren. Aber selbst so viel kann nicht erschöpfend geliefert werden, sondern das Wichtigste muss ausgewählt und in natürlicher Folge dem Leser vorgelegt werden.

Manche Protagonisten erheben Einwände gegen frühere Forschungs-Versuche, welche meist mangelhaft, zum Teil gar nicht begründet sind. So z. B. werden Gypswasser, das nur in Vorschlag gebracht, nicht gebraucht worden ist, und Bleizucker als gefährliche Reagenzien bezeichnet. Nun ist aber gerade Bleizucker zur Trennung der Hirnedukte ganz unentbehrlich, da er mit Kephalin, Myelin und den Cerebrinaciden in kochendem Alkohol unlösliche Verbindungen bildet. Sie fahren fort, den heissen Alkohol der Zersetzung des Protagons anzuklagen, während das Phänomen des Unlöslichwerdens nur auf Entziehung von Wasser beruht (Anhydritbildung der Phosphatide). Sie haben eine ganz unbegreifliche Furcht vor Zersetzungen und Zersetzungsprodukten, von deren Bildung oder Existenz keinerlei Beweiss gebracht ist. Diese Angst ist hauptsächlich das Resultat der Unbekanntschaft mit den besonderen Eigenschaften dieser Materien. Zunächst haben die Edukte lösende Verwandtschaften für einander und werden viel weniger löslich, wenn sie isoliert sind; Lecithin löst Paramyelin leicht in Alkohol und Aether, während Paramyelin für sich in (kaltem) Alkohol kaum, in Aether sehr wenig löslich ist. Kephalin ist im ersten Alkoholauszug leicht löslich, aber nach dem Isolieren durch Aether in Alkohol sehr wenig löslich. Kerasin und Sphingomyelin sind

zusammen in (kaltem) absolutem Alkohol löslich; fällt man aber das Sphingomyelin durch Cadmiumchlorid aus und filtriert schnell ab, so fällt alsdann Kerasin, das sich mit dem Reagenz nicht verbindet, aus der Lösung. Alle phosphorhaltigen Substanzen haben die Eigenschaft, in gequelltem kolloidiertem Zustand in Aether unlöslich zu sein; sie werden zum Teil durch Wasser aus der Aetherlösung gefällt; dagegen sind sie in diesem Zustand in Weingeist zum Teil leicht löslich. Wenn sie aber aus wasserhaltigem in absoluten Alkohol gebracht werden, so löst sich nur ein Teil, ein anderer wird in Anhydrit verwandelt, der sich als festes, in der Wärme geschmolzenes Harz an das Gefäss festsetzt, nun in Alkohol auch bei langem Kochen ganz unlöslich ist. Dieses Absetzen von unlöslichem Anhydrit in konzentriertem oder absolutem Alkohol beim Erwärmen oder Kochen ist von mehreren Autoren für ein Zeichen von Zersetzung angesehen worden. Einige haben dieses Phänomen als einen Absatz von »Unreinigkeiten« angesehen und schreiben vor, man solle das Protagon so oft lösen und sich absetzen lassen, bis es keine harzartige Tropfen (womit nur solche geschmolzene Ahydrite gemeint sein können) mehr absetze.

Wiederum ist die Eigenschaft einiger Phosphatide in Wasser zu schwellen und eine kleisterartige Masse zu bilden als Zeichen von Zersetzung angesehen worden. Dieselbe Eigenschaft besitzen die phosphorfreien stickstoffhaltigen Fette, welche ich Amidolipotide genannt habe. Einige derselben schwimmen als klares Oel auf kochendem oder heissem Wasser, aber beim Erkalten werden sie nicht fest, wie gewöhnliche tierische Fette, bleiben auch nicht in dem öligen Zustand, sondern werden kolloid, schwellen bei Berührung mit Wasser zu weichen seifenartigen Massen und sind nicht leicht zu manipulieren. So oft nun diese auffallenden Eigenschaften beobachtet wurden, erregten sie in dem Beobachter den ganz unbegründeten Verdacht einer stattgehabten Zersetzung.

Einige Phosphatide haben die umgekehrte Eigenschaft, beim Erhitzen mit Wasser fest und beim Abkühlen und Stehen mit Wasser wieder kolloidiert und schmierig zu werden. Einige Phosphatide sind in kaltem Wasser leicht löslich, gelatinieren aber schon bei 40^0 C. und werden unlöslich wie das Amidomyelin, welches auf ein Atom Phosphor zwei Atome Stickstoff enthält. Auch werden die Eigenschaften mancher Phosphatide und Cerebroside durch die Gegenwart von relativ kleinen Mengen von Basen oder Salzen, die ihnen durch neutrale Lösungsmittel folgen, sehr verändert. (S. Proceed. Royal Soc. N. 202. 1880.) Die erste Kunde über diese Beimengungen verdanken wir Frémy, er konnte indessen diese Entdeckung selbst nicht genügend würdigen.

Die Protagonisten haben die weingeistige Mutterlauge ihres »Protagons« alle unbehandelt gelassen, weil sie angeblich nichts

als Zersetzungsprodukte enthalte. Dafür ist nun gar kein Beweis erbracht, oder auch nur versucht worden. Ich habe im Gegenteil nachgewiesen, dass diese Lösung beinahe alles ächte Lecithin, sodann Kephalin, Myelin und Paramyelin, ferner stickstofffreie Phosphatide, ferner wenigstens zwei stickstoffhaltige Fette ohne Phosphor, sogenannte Lipotide, enthält. Von Zersetzungsprodukten des »Protagons« ist in seiner Mutterlauge noch kein einziges nachgewiesen worden. In der That, wenn die Mutterlauge des »Protagons«, wie die Anhänger der Theorie behaupten, nur Zersetzungsdrodukte enthielte, wie wäre anzunehmen, dass das »Protagon« selbst auch nur frei von solchen, ja nicht ebenfalls nur ein Zersetzungsprodukt oder eine Mischung von derartigen Produkten sein sollte!

Seit meiner Kritik der Protagon-Hypothese haben die Anhänger derselben eine ganz besondere Behandlung der weissen Materie eingehalten. Keiner stellt mehr »Protagon« dar, oder analysiert und verbindet es mit Basen oder Säuren; keiner definiert die angeblichen Modifikationen oder Varietäten. Sie meinen zwar vielleicht, dass es eine Verbindung von Lecithin mit Cerebrin sei, wie so lange gefabelt worden ist; allein das erwartete Lecithin oder auch ein anderes Phosphatid sucht keiner mehr. Sie sind nur alle darauf aus, das sogenannte »Cerebrin« zu finden, also das von Müller so genannte Produkt, haben es aber nie erhalten. Sie haben aber Mischungen von Cerebrosiden und Cerebrinaciden mit Ueberbleibseln anderer Körper, namentlich von Phosphatiden erhalten, die auf die Müller'sche Beschreibung gar nicht passten und mit denen sie der Natur der Sache nach gar nicht umzugehen wussten. Das Reagenz, welches sie dabei anwandten, war Baryt in Wasser oder Holzgeist gelöst; der Niederschlag, welchen sie dadurch aus der alkoholischen oder Holzgeist-Lösung des »Protagons« erhielten, sollte seinen Ursprung einer durch den Baryt hervorgebrachten Zersetzung, einer Chemolyse, verdanken.

Nun habe ich aber bewiesen, dass wenn ihre Barytbehandlung das »Protagon« chemolysiert hätte, sie kein einziges der wahren im »Protagon« enthaltenen Edukte hätten finden sollen oder können. Durch den Barytzusatz fällten sie nur einige Edukte, Phosphatide, Cerebrinacide und Cerebrosulphatide und behielten andere in Lösung. Die in Alkohol lösliche Mischung, welche diese Baryt-Episode überstanden hatte, wurde nur umgelöst und »Cerebrin« genannt. Die Mischung bestand meistens aus dem von mir entdeckten und vollständig beschriebenen Phrenosin, gemischt mit Kerasin und kleinen Zugaben von Krinosin und Bregenin.

Es ist ganz unverständlich, dass die Protagonisten die fraktionierte Krystallisation ihrer Substanz vermeiden, denn die-

selbe hätte sie sogleich belehrt, dass sie es mit einer Mischung mehrerer Substanzen zu thun hätten. Es ist unverständlich, dass sie die erprobtesten Reagenzien vermeiden, ohne deren Hilfe an eine Trennung und Reindarstellung der Immediätkörper oder Edukte gar nicht zu denken ist. Zu den unentbehrlichen Reagenzien gehören Bleizucker, Cadmium- und Platin-Chlorid, Merkurammonium, Phosphor-Wolfram- und Molibdänsäuren, Mineralsäuren, Schwefelwasserstoff, Alkohol, Aether, Aceton, Benzol und andere Reagenzien, z. B. kaustischer Baryt u. s. w. Schon das Kali folgt in alle »Protagon«-Präparate und bleibt bei der Chemolyse in dem Platinchlorid-Salz des Neurins, womit sein Platin-Salz isomorph ist und schöne Krystalle bildet.

Die Angaben, welche die Protagonisten über das Verhalten ihres Produkts mit Aether machen, sind so widersprechend, dass sie dem Verständnis ihrer elementarsten Angaben die grössten Schwierigkeiten bereitet haben. Der Eine reinigt Protagon durch Ausziehen mit Aether, in dem es nach ihm unlöslich ist; der Andere zieht es mit Aether aus, darin es für ihn löslich ist, und »krystallisiert« es aus Aether um. — Durch kochenden Aether wird das »Protagon« schon in drei Gruppen zerlegt. Es verlohnt sich nicht, diesen Vorgang näher zu beschreiben, obwohl er die Protagon-Hypothese von Grund aus zerstört. Aus ihren Experimenten am »Protagon« mit Aether ziehen die Anhänger gleiche Schlüsse, obwohl die Experimente sehr ungleich sind. Unter den von nur wenigen Jüngern der Hypothese ausgeführten Versuchen ist einer der sonderbarsten das lange fortgesetzte Kochen der Substanz mit Aether; sie sollte sich nämlich dabei »zersetzen«, um die allgemeine Zersetzungs-Hypothese zu retten, die bei Benutzung anderer Lösungsmittel, namentlich des Alkohols, zu Grunde gegangen war. Einige also kochten Protagon mit einer grossen Menge Aether während 15 Stunden, liessen dann erkalten und untersuchten den Absatz (also wahrscheinlich den aus der heiss auf irgend eine Art filtrierten Lösung erhaltenen), der dann mehr als ein Viertel des anfangs im »Protagon« enthaltenen Phosphors verloren hatte. — Welche Substanz aber und wieviel derselben aus dem genommenen »Protagon« in das Filtrat übergegangen war, wieviel und was ungelöst zurückblieb, wieviel und was in dem Aetherfiltrat nach dem Absetzen des Niederschlags gelöst blieb, wird nicht berichtet. Ein Laborant kochte sogar eine Portion »Protagon« achtmal während 24 Stunden jedesmal mit neuem Aether während 3 Stunden aus. Jede Abkochung verminderte den im Protagon enthaltenen Phosphor, 1.0286%, um einen Bruchteil des anfäglichen, bis dann bei 0.6094% P. die ganz nutz- und resultatlose Operation zu Ende kam. Das »Protagon« verliert also bei langem Kochen mit Aether beständig Substanz und darin mehr als die Hälfte des anfangs in ihm

enthaltenen Phosphors. Da die ausgezogenen Substanzen nicht definiert sind, ist die Angabe, das »Protagon« sei zersetzt worden, ganz unbegründet. Die Hauptbestandteile des Präparats, nämlich Phrenosin, Kerasin und Sphingomyelin, sind eben in Aether ganz unlöslich und werden durch denselben nicht zersetzt.

Da ich mehr als 14 Edukte aus der weissen Substanz des Gehirns isoliert, analysiert, chemolysiert und mit Reagenzien verbunden habe, so ist es ganz sicher, dass das Protagon eine Mischung von unabhängigen Edukten und keineswegs ein einfaches Edukt ist. Einige Jünger der ersten Hypothese hatten bereits im Jahr 1880 die Eineinzigkeit ihres Götzen aufgegeben und dabei die Vorsicht beobachtet, ihre neue Hypothese unter dem Namen des unreinen Protagons einzuführen. Es war auch klug, die angeblichen »Unreinigkeiten« unter dem Namen »Cerebrine« als eine Mehrzahl einzuführen. Von Zersetzungsprodukten war nicht mehr die Rede. Der Name »Cerebrin«, der in der ganzen Litteratur nur auf das Produkt Müller's angewendet wird, sollte hier den Lesern Sand in die Augen streuen, um sie von der Entdeckung des Phrenosins und den 13 anderen Edukten wegzublenden und das gänzliche Fiasko des »Protagons« etwas länger zu verbergen.

Mit dem neuen Jahrhundert ist »Protagon« nur noch ein Probierstein für sogenannte Forschungen in der Chemie von Hirn und Nerven. Man kann jeden Arbeiter oder Beschreiber, welcher sich auf diese Lehre stützt, oder gar sie unterstützt, sogleich, auf diese Thatsache allein hin, für völlig unfähig halten, eine Wahrheit in der Chemie des Hirns zu erkennen, und demgemäss anzuerkennen. Die längeren Aufsätze der letzten 20 Jahre über Gegenstände der Chemie des Hirns verraten einen allgemeinen Mangel an Litteraturkenntnis; sodann eine Abwesenheit von Methode in der Anwendung der analytischen Prozesse des Laboratoriums, welcher Mangel sich auch in einigen der neuesten äusserst kostbar, aber mit sehr schätzenswerter Grossmut der betreffenden Regierungen hergerichteten speziellen Anstalten für biologische Chemie kenntlich macht. In meinem Werk: »The Progress of Medical Chemistry« London 1896, habe ich den Verfall der biologischen Chemie aus der Zeit hergeleitet, in welcher dieser Teil der Wissenschaft von der allgemeinen Chemie und der speziellen Physiologie getrennt und als besondere Disziplin unter dem Namen der physiologischen Chemie weiter geführt und gelehrt werden sollte. Der Verfall der biologischen und medizinischen Chemie giebt sich auch dadurch zu erkennen, dass mehrere Verfasser von Untersuchungen, die sie ans Licht gebracht hatten, an dem Ende beanspruchten, dass niemand ihnen das Privilegium der Behandlung ihres speziellen Gegenstandes nehmen möge. Sie teilten zugleich mit, dass sie mit Versuchen zur Spaltung ihrer Entdeckungs-Objekte

der Chemolyse ihres besonderen »Protagons« namentlich, beschäftigt seien, und bald neue Resultate mitteilen wollten. Von diesen Versprechungen ist aber keine einzige erfüllt worden, und kein einzige derselben wird je erfüllt werden. Denn jedem Fortschritt dieser Versprechungs-Chemisten muss eine vollständige Umkehr auf dem seitherigen Weg vorausgehen und ist von einer absoluten ethischen Erkenntnis ihres seitherigen Irrtums und einem ehrenhaften Bekenntnis desselben absolut abhängig. In Ermangelung eines derartigen Vorgehens werden sie einfach durch den Fortschritt der Wissenschaft aus der Bahn gedrängt werden, auf der sie nur als schädliche Hindernisse existieren.

Im Jahr 1885 erklärte sich Professor Baumstark in Greifswald als Anhänger der Protagonhypothese in einer Abhandlung (»Zeitschr. physiol. Chem.« 1885), welche durch Weitläufigkeit der darin geschilderten Operationen und durch vollständige Ergebnislosigkeit gekennzeichnet ist. Gegen frühere Erforschungsversuche erhob er Einwände, welche, nur aus Konjekturen hervorgehend, gar nicht begründet sind. So meinte er, dass Gypswasser und Bleizucker von eingreifendster Wirkung auf »manche« Gehirnbestandteile sein müssten. Allein wie nützlich Bleizucker zur Trennung der Hirnedukte ist dadurch, dass das Blei sich mit Kephalin, Myelin und den Cerebrinaciden zu in kochendem Alkohol unlöslichen Verbindungen vereinigt, war ihm entgangen. Nach ihm hätten fast alle Hirnuntersucher »den Fehler begangen«, das Hirn mit zu starkem Alkohol und dann in zu hoher Temperatur zu extrahieren und zwar meistens, nachdem es nur mangelhaft mit Aether erschöpft worden sei. Dadurch, meinte er, seien viele der Zersetzungsprodukte der ursprünglich im Gehirn vorhandenen Verbindungen in die weitere Arbeit gebracht worden. Diese eingebildete Furcht vor Zersetzungsprodukten, vor deren Bildung oder Existenz er keinerlei Beweis beibrachte, diktierte alle seine Schritte. Gewiss werden Eiweiss und Gewebe sowohl durch Aether als Alkohol verändert, aber ausser der Abspaltung des Colloidalwassers nicht zersetzt. Allein die in Alkohol, Aether und andern beständigen Solventien löslichen Hirnbestandteile werden bei richtiger Behandlung von den letzteren nicht oder nur zum kleinsten Teil, und nicht in zerstörender Weise, affiziert. So färbt sich das Kephalin und in geringerem Grade das Lecithin in Aether. Aber wie schwer sie und die vielen anderen Edukte des Gehirns zu zersetzen sind, das lernt man erst, wenn man sich daran macht, sie durch chemische Agenzien zur Zersetzung, d. h. Spaltung in einfachere Gruppen von Atomen zu zwingen.

In seiner an sich ganz unbegründeten Annahme von dem zersetzten Zustand der in der Protagon-Mutterlauge enthaltenen Materien ging nun Baumstark so weit, dass er bezweifelte, das

Lecithin könne überhaupt aus dem Gehirn dargestellt werden. Er sagt, es sei nur einmal von Diakonow aus dem Gehirn gewonnen worden, habe aber bei der Analyse nur wenig »befriedigende« Resultate für Phosphor und Stickstoff gegeben. Dagegen nun lehrt die Wissenschaft, dass Diakonow's Produkt aus Eiern, nicht aus Hirn, kein Lecithin, sondern Paramyelin war, und die Erfahrung, dass aus jedem Menschenhirn mehr als 16 Gramm reines Lecithin dargestellt werden könne.

Obwohl nun Baumstark gelegentlich von mehreren Lecithinen als einer Mehrzahl sprach, so nahm er doch die Existenz von nur einer Phosphorsubstanz an und rechnete damit als mit einem unveränderlichen Werte, ohne zu untersuchen, ob Gobley's, Strecker's und Dakonow's, und das Lecithin vieler anderer Autoren identische Objekte seien. Dass im Gehirn eine ganze Anzahl sehr verschiedener Phosphatide vorhanden sei, hätte er schon aus den Arbeiten von Couërbe, welche er anführt, und aus denen von Köhler, welche ihm unbekannt geblieben zu sein scheinen, lernen können, von anderen Quellen ganz zu schweigen.

Ebenso fehlte ihm jede Definition für das »Cerebrin«, welches er aus seinem »reinen Protagon« mit Barytwasser darzustellen versuchte. Bei dieser Gelegenheit ignorierte er die ganze Kritik, welche über diesen Gegenstand, namentlich gelegentlich der Untersuchung von Geoghegan gepflogen worden ist, und zeigte seine Unbekanntschaft mit dem Gegenstand durch die Angabe, »die ganze Technik der Darstellung (des Cerebrins) aus dem Rohmaterial sei eine überaus einfache«.

Bei der chemischen Erforschung des Gehirns ist kein einziger Schritt einfach. Ausser Cholesterin ist bis jetzt kein einziger Körper auf einfachem Wege durch Krystallisation aus Solvention darstellbar. Ohne die Verwendung von Bleizucker, Cadmiumchlorid, Schwefelwasserstoff, Platinchlorid, Ammoniak, Merkurammonium, Alkohol, Aether, Benzol und anderen Reagenzien ist an eine Trennung und Reindarstellung der Immediatkörper gar nicht zu denken. Schon das Kali folgt in alle »Protagon«-Präparate, und da Baumstark sein »Protagon« nicht besonders als frei von Kali anführte, ist anzunehmen, dass er dasselbe nicht darauf geprüft hatte. Das von Roscoe verbrannte »Protagon« enthielt Kalium zum Betrag von 0.0236⁰/₀, das aber erst in Folge meiner kritischen Bemerkungen darin nachgewiesen wurde*).

Die Beschränkung der bei der Extraktion des Gehirns mit Alkohol zu beobachtenden Temperatur auf 45° ist aus einem Missverständnis der schon oben berührten Bildung von Anhydriten hervorgegangen und kann nicht durchgeführt werden. Denn nicht

*) Proceed. Roy. Soc., Vol. 30 p. 65.

alle in Alkohol löslichen Körper können durch dieses Mittel aus der Hirnsubstanz bei einer Temparatur von nur 45° entfernt werden, sondern zur vollständigen Erschöpfung ist Kochhitze erforderlich, und bei Extraktion mit 14 bis 15 neuen Mengen Alkohol stundenlanges Kochen mag sich nun dabei verändern was will. Es ist mir in der That wahrscheinlich, dass die in Alkohol unlössliche Masse von Geweben und Albuminsubstanz, das Neuroplastin, eine gewisse Menge solcher Anhydrite zurückhält, die sich auch bei noch so langem Kochen in Alkohol nicht lösen. Dieselben sind mit phosphorsaurem Kalk verbunden und ein Teil derselben ist in der weissen Materie anfangs in Alkohol gelöst und daraus abgesetzt, geht dann teilweise in den Aetherauszug über und wird aus diesem als in Aether und Alkohol beinahe unlösliche Masse erhalten. Frémy nannte sie irrtümlich »Eiweiss«. Die Annahme der Gegenwart ziemlich bedeutender Mengen dieser Anhydrite im Neuroplastin könnte die grossen Mengen von eigentümlichen Fettsäuren erklären, welche bei der Chemolyse des durch kochenden Alkohol erschöpften Eiweissrückstandes des Gehirns erhalten werden, wenn es nicht ebenso wahrscheinlich wäre, dass sie konstituierende Radikale und dann chemolytische Produkte des Eiweisses selbst sind.

Es giebt keinen wahren Schmelzpunkt des Protagons, indem sich Bestandteile desselben schon bei 150° zersetzen, um bei 200° erst flüssig zu werden, und dann bei 220° Wasser unter Kochen auszustossen. Alle Ingredienzien des »Protagon« gehen nämlich zunächst in Anhydrite über, die Cerebroside aber bilden wahre Caramele. Daher ist das geschmolzene anhydrierte »Protagon« zum Teil in Alkohol unlöslich, zum Teil in Aether löslich geworden und die Lösung hat eine dunkelbraune Farbe, die ihr nicht entzogen werden kann, da sie dem Caramel eigentümlich ist.

Hier muss ich nun ferner darauf aufmerksam machen, dass, obwohl die Protagonisten aus ihren Experimenten mit Aether an »Protagon« gleiche Schlüsse ziehen, ihre Experimente selbst keineswegs*) gleich sind. Einige kochten »Protagon« mit einer grossen Menge Aether während 15 Stunden, liessen dann erkalten und untersuchten den Absatz (also wahrscheinlich aus der heiss auf irgend eine Art filtrierten Lösung), der dann nur 0.72% P. enthielt, also mehr als ein Viertel seines Phosphors verloren hatte.

*) Der Apparat, welchen Drechsel für diesen Zweck angegeben hat, ist so eingerichtet, dass eine Glasbirne die ausziehende Substanz enthält und der durchgetröpfelte Aether durch eine an der Kochflasche angebrachte Seitenröhre den Aetherdampf in die über der Birne angebrachte Kühlröhre hinauf und zurückleitet. Dadurch kommt nun der Aether kalt auf der Substanz an und das Ausziehen wird sehr erschwert. Der kochende Aetherdampf muss direkt die Substanz in der Birne umspülen und noch als heisser Aether auf dieselbe zurückfallen, so dass der Aether in dem Faltenfilter in der Birne selbst im Kochen bleibt.

Welche Substanz und wieviel des angewandten »Protagons« aber in dem kalten Aether gelöst blieb, wird mit keiner Silbe erwähnt. Wir können daraus schliessen, dass die Menge nicht gross und demnach sehr reich an Phosphor gewesen sein muss. Auch ist nicht angegeben, ob sich alles »Protagon« in kochendem Aether löste oder nicht Thatsächlich ist es darin ganz unlöslich.

Baumstark, auf der andern Seite, löste sein Produkt aus Aether um und hatte daher eine in Aether vollständig lösliche Substanz vor sich, also wohl einen Körper, der bereits mit heissem Aether aus »Protagon« ausgezogen worden war. Auch dieser Autor giebt keine Auskunft über die Substanz, welche der Aether beim Abkühlen in Lösung behielt; er sagt nichts über die Verhältnisse zwischen den angewandten Mengen von »Protagon«, von Aether und kein Wort über die erhaltene Menge von Absatzprodukt.

Gegenüber nun dieser für sie sehr unbequemen Thatsache, dass sich das »Protagon« durch Behandeln mit kochendem Aether in vielerlei Produkte von verschiedener Löslichkeit in Aether teilt (gerade wie sich seine Bestandteile durch fraktionierte Lösung in heissem Alkohol trennen), nahmen die Protagonisten die folgende Stellung ein. Sie behaupteten, der kochende Aether zersetze das »Protagon«, nahmen also die alte Ausflucht aus bekannten Schwierigkeiten. Dabei waren sie ganz kindlich verwundert darüber, dass dieser Kochprozess dennoch zu keinem vollständig phosphorfreien Körper führte. Es ist nun klar, dass wenn »Protagon« durch Kochen mit Aether zersetzt würde, dann bei genügend langem Kochen und genügender Aethermenge alles »Protagon« zersetzt werden müsste. Aber bei 0.7 oder 0.6 % Phosphor hören die Experimente und Argumente der Protagonisten jedesmal auf.

Wenn »Protagon« in kaltem Aether schwer löslich wäre, so müsste eine genügende Menge Aether zuletzt alles »Protagon« auflösen. Dies ist indessen experimentell nicht der Fall. Ich habe mehrere Pfunde »Protagon« bei 45° dargestellt, mit kaltem Aether erschöpfen lassen; dabei waren die verschiedenen Mengen »Protagon« in zehn weissen Glasflaschen von $2^1/_2$ Liter Capacität eingeschlossen; sie wurden jede jedesmal mit 2 Liter Aether gefüllt, mit dem Glasstöpsel verschlossen, zugebunden und wiederholt geschüttelt. Nach dem Absetzen wurde dann der Aether mit dem Heber entnommen und destilliert. Dieser Prozess wurde bis zur Erschöpfung wiederholt, d. h. bis je 2 Liter Aether nur wenige Centigramm Materie hinterliessen. Dabei wurde wohl aus dem Protagon viel Phosphorsubstanz etc. ausgezogen, allein die Masse des »Protagons« blieb so ungeheuer gross im Vergleich zu den zuletzt erhaltenen Centigrammen, dass an ein vollständiges Auflösen in Aether gar nicht zu denken war. Also ist die Löslichkeit des »Protagons« in kaltem Aether praktisch nicht vorhanden.

Diese Thatsache wird nun von der Theorie, welche man aus den durch anderweitige Prozesse getrennten Ingredienzien des »Protagons« gewinnt, vollständig unterstützt. Phrenosin und Kerasin, die hauptsächlichen Cerebroside, sowie cerebrinige Säure und ähnliche Cerebrinacide sind weder in kaltem noch heissem Aether löslich. Das Sphingomyelin, ein Phosphatid, welches auf 1 Phosphor 2 Stickstoff enthält, ist ebenfalls in Aether kaum löslich, sogar wenn man etwas Salzsäure zusetzt. Da nun diese Substanzen alle mit noch mehreren aus dem »Protagon« durch Prozesse ausgeschieden werden, welchen kein Adept einen zersetzenden Einfluss zuschreiben kann, so ist schon durch sein Verhalten zu Aether allein das »Protagon« gerichtet.

Aus meinem Roh-Material, der weissen Materie, zieht Aether grosse Mengen Cholesterin, Phosphatide und Amidolipotide aus. Unter den Phosphatiden sind namentlich die Kephaline in Aether sehr löslich; andere Phosphatide der Myelin-Gruppe sind in Aether nur wenig löslich. Die letzteren kann man aus dem Aether durch allmähliche Konzentration vor dem Kephalin und Cholesterin zum Absetzen bringen; sie enthalten auch phosphorfreie Amidolipotide. Sie machen die Masse der cerebrischen Säure (»Acide cérébrique») Frémy's aus, und was er so nennt, ist von ihm aus grossen Mengen Aetherlösung durch Konzentration und Anrühren des Rückstandes mit wenig Aether als in diesem weniger Aether unlöslicher Teil erhalten worden.

Wenn nun Baumstark's »Protagon« wirklich ganz in Aether löslich gewesen wäre, was nach der Darstellungsweise ganz unbegreiflich erscheint, so ist es dasselbe Produkt wie Frémy's cerebrische Säure. In diesem Fall wird er sich vergeblich bemüht haben, daraus sein hypothetisches undefiniertes »Lecithin« abzuspalten. Er wird aber mineralische Basen und Salze in der Mischung gefunden haben, die ihre Löslichkeit bei Fraktionierung modifizieren, und die durch Säuren extrahiert werden müssen, ehe an Reinheit und Analyse auch nur gedacht werden kann.

Es ist also nicht der geringste Beweis vorhanden, dass kochender Aether das »Protagon« zersetze; wenn es in Aether löslich wäre, müsste es daraus umgelöst werden können, ohne erheblich an Eigenschaften oder Phosphor zu verlieren. Da es nun keinen denkbaren Nutzen hat, das einmal in Aether aufgelöste »Protagon« denn auch noch überhaupt, geschweige denn während drei- bis vierundzwanzig Stunden zu kochen, so muss ich diesen Aether-Koch-Experimenten nicht nur jede Beweiskraft für die Zersetzungshypothese, sowie auch jede andere verständliche Bedeutung absprechen. Noch mag notiert werden, dass nach Baumstark, obwohl das reine »Protagon« durch Kochen mit Aether so leicht »zersetzt« wird, es doch auf der anderen Seite »gegen chemische

Agenzien eine verhältnismässig grosse Widerstandsfähigkeit besitzt; man muss lange mit Barytwasser kochen, um das phosphorfreie Cerebrin daraus zu gewinnen«.

Ich habe oben hervorgehoben, dass nach Baumstark die Mutterlauge des »Protagons« nur Zersetzungsprodukte enthalten sollte, obwohl er von der Natur dieser Produkte gar keine Nachricht gab. Aber die aus dieser Mutterlauge früher abgesetzte Substanz ist eine einzige, nur »Protagon«. Nur später hören wir ganz beiläufig, dass es »hartnäckig fremde« phosphorhaltige Stoffe zurückhält, die sich dadurch bemerklich machen, dass sie erstens den Schmelzpunkt des »Protagons« erniedrigen, und zweitens, dass sie einen höheren Phosphorgehalt, als dem »Protagon« zukommt, in die Mutterlauge bringen. Wenn sie das »Protagon« hartnäckig zurückhält, wie kamen sie in die »letzte« Mutterlauge? Und wenn sie in der Mutterlauge sind, was schadet das dem Protagon? Auch diese verunreinigenden Verbindungen werden als Zersetzungsprodukte aus ursprünglich vorhandenem »Protagon« aufgefasst. Allein einige Anhänger der Protagonhypothese hatten bereits im Jahre 1880 die Eineinzigkeit ihres Götzen aufgegeben. Dies war etwa ein Jahr nach der Veröffentlichung meiner besonderen Arbeit über den Gegenstand der Idendität und Individualität des »Protagons«. Sie sagten, es könne keinem Zweifel unterliegen, dass das »Protagon« im Gehirn von grossen Mengen eines Körpers oder »einer Anzahl von Körpern« (ich hatte deren 14 isoliert und analysiert) begleitet sei, welche bequemer (aber unlogischer) Weise unter dem Namen Cerebrin eingereiht werden könnten; ebenso seien neben dem »Protagon« kleine Mengen anderer phosphorhaltiger Substanzen vorhanden, welche beinahe denselben Betrag an Phosphor wie das Lecithin lieferten und ausserordentlich schwer zu isolieren seien. Also von »Zersetzungsprodukten« im »Protagon« oder des »Protagons« ist hier gar nicht mehr die Rede. Die ganze neue Schwenkung war nur die notwendige Folge meiner Forschungen, aber in lügenhafter Entstellung und gekennzeichnet durch den absurden Vorschlag, auf diese Körper den Namen Cerebrin anzuwenden, der in der ganzen Litteratur die von Müller ihm gegebene spezifische Bedeutung hatte und bis heute hat. Der ganze Anschlag der Protagonisten war eben nur ein verzweifelter Versuch, ihre vollständige Niederlage durch mystische Einräumungen, falsche Namen, Unterdrückung ihrer eigenen Irrtümer und Verbergen der ihnen tödlichen Forschungen, über das Phrenosin z. B. und die Phosphatide, noch etwas länger zu verheimlichen.

Die Untersuchung des Studierenden Geoghegan, welche derselbe im Jahr 1879 veröffentlichte (»Zeitschr. Physiol. Chem.«), fing am »Protagon« als erstem Material an. Er stellte eine angeblich phosphorfreie Substanz aus »Protagon« durch Behandeln

mit Baryt dar und nannte sie wiederum »Cerebrin«. Die von dem Autor ganz irrig als $C_{57}H_{110}N_2O_{25}$ angegebene Formel für sein Produkt war, nach seinen analytischen Daten zu schliessen, etwa $C_{53}H_{110}NO_{11}$. Dieselbe war ausserdem ganz unkontrolliert; die korrigierte näherte sich wohl den Formeln einiger Cerebrinacide, die aber durch den Darstellungsprozess ausgeschlossen scheinen, während es von den Cerebrosiden, zu denen es nach der Darstellung gehören müsste, weit verschieden war. Beim Versuch zur Chemolyse wurden keine Resultate erhalten, welche die (berichtigte) Formel kontrollieren oder Wesentliches über die Zusammensetzung hätten lehren können. Ausserdem enthielt die Darstellung der Arbeit von Geoghegan Widersprüche, welche jeden Versuch zu ihrer Verwertung vereitelten. Es war daher vergebliches Bemühen, wenn Hoppe-Seyler, in dessen Anstalt dieser Versuch angestellt worden war, seinen Lesern dieses Produkt als »das scheinbar völlig reine Cerebrin« vorführte.

Die Untersuchung von Eugen Parcus, welche als Inaugural-Dissertation und im »Journ. f. prakt. Chemie« 24 (1881), 310—340 erschien, war unter Leitung des seitdem verstorbenen Professors Drechsel in Leipzig angestellt. Obwohl der Verfasser zur Darstellung seiner Produkte Baryt auf »Protagon« einwirken liess, und seine analytischen Resultate nicht richtig zu deuten wusste, erhielt er doch ziemlich reines Phrenosin, wie es sieben Jahre vorher von mir zuerst beschrieben worden war. Ich war genötigt, diese Abhandlung einer eingehenden Kritik zu unterziehen (»Journ. f. prakt. Chemie« 25 [1882], 29 et seq.). Parcus ging ebenfalls von der weissen Materie aus, die »Protagon« benamst und mit Barytwasser ohne bestimmten Zweck und ohne definiertes Resultat behandelt wurde. Von dem Barytniederschlag oder der grösseren Hälfte des Produkts hören wir weiter nichts, sein löslicher Anteil war aber keineswegs, wie behauptet wurde, frei von Phosphatid. Das Homocerebrin dieses Untersuchers war wesentlich das zuerst von mir beschriebene Kerasin, aber noch mit mehreren anderen Edukten gemischt. Auch wurde ihm fälschlich Löslichkeit in kochendem Aether zugeschrieben, welche nicht ihm, sondern einem beigemischten Amidolipotid, Krinosin, zukommt. Das Encephalin von Parcus war eine ganz undefinierte Mischung von Produkten, die ihm unter der Hand entstanden waren, und die wie die Produkte seines Versuchs zur absichtlichen Spaltung seiner Präparate nach seiner eigenen Beschreibung nur »unentwirrbare Mischungen« vorstellten. Es gelang ihm somit nicht, auch nur ein einziges der durch meine Untersuchungen schon längst bekannten Spaltungsprodukte der Cerebroside zu isolieren.

Die Versuche von Bourgoin (»Bullet. Soc. Chim. Paris« 1874) zur Darstellung eines Cerebrins waren zwar frei von den Miss-

griffen seiner Vorgänger, führten aber ebenfalls nicht zu definitiven Resultaten.

In einem Aufsatz, welcher im »Journ. f. pract. Chemie«, N. F., 53 (1896), 49, erschienen ist, habe ich eine aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin hervorgegangene Untersuchung betrachtet, welche den Titel: »Ueber einige Bestandteile des Nervenmarks« führt, zu Verfassern die Herren A. Kossel, damals Professor der physiologischen Chemie am besagten Institut, und E. Freitag hat, und in der »Zeitschrift für physiologische Chemie« 17 (1893), 431 abgedruckt ist. Die Verfasser frischten die »Protagon«-Hypothese wieder auf, und zwar mit dem abgenützten Kunstgriff der gänzlich unbegründeten Annahme von mehreren »Protagonen« oder Modifikationen des »Protagons«. An der einen in Aether unlöslichen Form führten sie ihre weiteren chemischen Operationen aus, die andere war für sie löslich in heissem Aether und wurde jetzt ebensowenig durch heissen Aether zerstört, als die darin unlösliche. Die angeblich lösliche Modifikation hielten sie für identisch mit Frémy's cerebrischer Säure, und diese, abermals ganz irrtümlich, für identisch mit Vauquelin's weisser Materie. Sie teilten daher die Verwirrung, in welche die Protagonisten sammt und sonders durch ihren vollständigen Mangel an festen Definitionen getrieben wurden, eine Thatsache, die sich gar nicht anders als durch Mangel an Kenntnis des Gegenstandes sowohl als seiner Litteratur erklären lässt. Kossel und Freitag prüften die Einheit keiner ihrer sogenannten Modifikationen des Protagons, sie stellten sie überhaupt gar nicht dar; sie behandelten die weisse Materie mit Baryt und meinten, sie hätten dieselbe gespalten; sie bewirkten aber nur eine Fällung von einigen Materien, während andere unverbunden und unzersetzt in Lösung blieben. Sie gaben ihrem Cerebrin eine von Parcus geborgte Formel mit den von Drechsel erdachten Varianten zur Auswahl, und machten nun ganz nutzlose Anstrengungen, dieselbe durch Versuche zu unterstützen. Da diese Schritte nicht zu dem gewünschten Resultat führten, so beschlossen die Untersucher, den Prozess der chemischen Zersetzung auf ihr, angeblich durch solche Zersetzung erhaltenes Produkt zum zweiten Mal anzuwenden. Als Mittel zu ihrem Zweck wählten sie verdünnte Salpetersäure, womit sie ihr Cerebrin während mehreren Stunden kochten; ihr einziges Produkt war angeblich gewöhnliche Stearinsäure. Dieselbe schmolz nun nicht bei 69 5°, sondern bei 71° C. und ihr Schmelzpunkt stieg beim Umlösen auf 78° C.; sie wurde also durch die versuchte Reinigung scheinbar nur unreiner; und diese merkwürdige Thatsache versuchten sie durch Beimischung von unzersetztem Cerebrin zu erklären. Aus drei Haupt- und zwei Nebenprodukten, welche sie hätten erhalten sollen, fanden sie nur eines, und an die-

5*

sem machten sie eine falsche Diagnose. Das Resultat der Oxydation der Cerebrose, die Schleimsäure, übersahen sie ganz. Resultatlos und irreführend und den Thatsachen zuwider war auch ihre Litterärgeschichte, die Arbeiten über das Hirn betreffend. In ihren Operationen wurde kein stickstoffhaltiges Produkt isoliert, die erhaltenen Stoffe wurden gar nicht auf dieses Element analysiert, und obwohl sie annahmen, dass in ihrem sogenannten Cerebrin zwei Atome Stickstoff enthalten seien, was sie eben nur Drechsel-Parcus nachschrieben, so gaben sie doch keinerlei Beweis oder auch nur Reaktion als Grund für diese Annahme, noch Nachricht über das Verbleiben und über das Schicksal der Radikale, in welche sie eingesetzt sein sollten. Meine Summierung der Ergebnisse der besprochenen Untersuchung endigt (l. c. S. 80) mit dem folgenden Urteil: »Es ist somit bewiesen, dass Kossel und Freitag mit einem grossen Teil der Geschichte sowohl als den breiten Thatsachen der Hirnchemie unbekannt sind und sich durch eine ganz irrige Schätzung ihrer Qualifikation verleiten lassen, die Resultate, Reinheit der Produkte und Gültigkeit der Theorien früherer Beobachter in Frage zu ziehen. Der Effekt ihrer analytischen Operationen ist ganz rückschrittlich, da sie bekannte Thatsachen nutzlos wiederholen, seit Jahren bewiesene Daten ignorieren, widerlegte Irrtümer auffrischen, bewiesene Thatsachen falsch darstellen und an falsche Plätze stellen, falsche Namen und Angaben für wahre ausgeben und in dem einzigen Teil ihrer Operationen, in welchem sie etwas Originelles hätten liefern können, stark irren.«

Professor Kossel hat meine soeben summierte Kritik geradezu für »vernichtend« erklärt, ein Urteil, dessen Aufrichtigkeit und Bündigkeit Niemand bestreiten wird. In Ermangelung nun von Material, die grossen Fragen der Chemie des Gehirns direkt auf eigene Verantwortlichkeit zu fördern oder auch nur zu behandeln, hat derselbe seine Aufmerksamkeit einigen ganz unbedeutenden Nebensachen zugewandt und einen Schüler in seiner Werkstatt mit der Veröffentlichung seiner, nämlich Professor Kossels, Ausstellungen betraut. Der betreffende Artikel in der »Zeitschr. für physiol. Chem.« reklamiert im Haupttitel, ein Produkt des medizinisch-chemischen Laboratoriums zu Moskau zu sein, ist aber im Gegensatz zu dieser Fanfare, am Schluss als Schamade aus Marburg an der Lahn datiert. Herr Kossel versucht damit die Allianz der russisch-deutschen professorischen Litteratur weiter zu führen, welche »Dr. Tupumoff, Lehrer der Physiologie an der medizinisch-chirurgischen Akademie in St. Petersburg,« so anziehend in Pflüger's »Archiv für die gesammte Physiologie«, Bd. 26 (1881), 409

illustriert hat. Ich habe diesen Handel mit professorischen Produkten in meinen »Grundzügen der anatomischen und klinischen Chemie«, S. 18 bis 20, genügend gekennzeichnet. Der neue Marburg-Moskauer Beitrag ist ganz im Styl der früheren Strassburg-Petersburger gehalten; der nominelle Verfasser weiss nicht einmal, dass die ganze Frage über Neurin und Cholin als Produkt der Chemolyse von Hirn-Edukten (und nur um solche aufgewärmte Sachen handelt es sich) schon vor 25 Jahren vollständig erschöpft worden ist, und dass daher seine Erweiterungen für unterrichtete Leser von keinerlei Bedeutung sind.

Das Verhalten einiger anspruchsvollen, aber leistungslosen, sogenannten physiologischen Chemiker gegenüber neueren Forschungen, namentlich über Gegenstände der Chemie des Nervensystems, ist vom allgemein menschlichen sowohl als dem rein wissenschaftlichen Standpunkt aus scheinbar ganz unerklärt. Es ist daher nötig, den Leser des Stückes Litteraturgeschichte, das ich im Vorgehenden nach den Urquellen dargestellt habe, mit Mitteln zu versehen, die ihn in den Stand setzen können, dieses Verhalten endgültig zu beurteilen. Die aus der ganzen Untersuchung hervorgehende Erkenntnis führt zu dem Schluss, dass das Gebahren namentlich der bei der Diskussion beteiligten Chemiker keineswegs aus wissenschaftlichen Motiven, sondern allein aus Verirrungen vom geraden Weg der wissenschaftlichen Ethik hervorgeht.

Diese Verirrungen nun bestehen erstens im Plagiat, zweitens in der Fälschung, drittens in der Verläumdung. Sie begannen als Opposition nicht auf dem Gebiet der Nervenchemie, sondern auf dem der Leberkrankheiten, und wurden dann durch die Leidenschaften der einmal erregten Opponenten auf fast alle Gebiete der biologischen Chemie ausgedehnt. An der mir gemachten Opposition haben nicht weniger als sechzehn Universitätsprofessoren öffentlich Anteil genommen.

Um die Mitte der sechziger Jahre des neunzehnten Jahrhunderts erschienen in »Erdmann's Journal f. pract. Chem.« meine Untersuchungen über die Farbstoffe der Gallensteine und des Harns. Dieselben bestehen bis heute in allen Einzelheiten, keine einzige Thatsache ist widerlegt oder auch nur im Detail abgeändert worden. Der damalige Assistent am pathologischen Institut zu Berlin, Herr Felix Hoppe, der später den Namen Hoppe-Seyler annahm, verfasste damals einen sogenannten Bericht in dem »Jahresbericht über die Fortschritte der Medizin«, in welchem er von meinen Forschungen abfällig urteilte, und ohne ihren Inhalt zu berichten, angab, dass darin vieles falsch sei. Ich forderte ihn nun heraus, öffentlich anzugeben, was von meinen Untersuchungen falsch oder auch nur fraglich sei und bot ihm Präparate meiner Bereitung zur Kontrolle an. Soweit ging mein naives Vertrauen in die Denkweise

meines missgünstigen Opponenten. Das Material lehnte er ab und den von ihm geforderten Beweis seiner gegnerischen Bemerkungen ist er bis an sein Lebensende schuldig geblieben. Ich zähle daher diesen sogenannten »Bericht« des Hoppe zur dritten der oben definierten Kategorien, namentlich da er die Manier des Angriffs auf andere Gegenstände ausdehnte, aber direktes Eingehen auf meine Forschungen sorgfältig vermied. Er gab aber seine eigenen Kritiken jungen Leuten, welche in seinem Laboratorium arbeiteten, und half ihnen dann, sie als ihre eigenen Geistesprodukte ans Licht zu bringen. Alle diese Anstrengungen haben zu keinem einzigen gültigen Resultat geführt, wie ich namentlich betreffs der Nervenchemie im Obigen bereits zur Genüge bewiesen habe. Im Gegenteil führte diese unwürdige Praxis zum Zerfall der Pflege der biologischen Chemie und es entstand unter dem Titel der »physiologischen« Chemie eine Art von Litteratur, die ich in vielen Publikationen, namentlich in meinen »Annals of Chemical Medicine« und in meinem Werk »The Progress of Medical Chemistry«, London 1896, genügend gekennzeichnet habe. Das repräsentative Muster der Verfallslitteratur ist der angeführte Artikel der Herren Kossel und Freitag aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin. Ebenso sind alle aus der Strassburger Anstalt für physiologische Chemie hervorgegangene Schriften über Hirnchemie vollständig ungültig. Vom »Protagon« und seinen »Modifikationen«, wie die Schemen genannt wurden, ist schon lange nichts mehr übrig; das Tübinger »Lecithin« des russischen Studiosus Doktor Diakonow hat niemand wieder gesehen; das »Cerebrin« des Herrn Studiosus Geoghegan, welches Hoppe-Seyler für »das vollständig reine Cerebrin« erklärte, und zwar mit völliger Verläugnung der Forschungen von Gobley und Müller, von späteren ganz zu geschweigen, war schon im Status nascendi mit tödlichen Fehlern behaftet. Dann kamen die zu Manchester fabrizierten »Protagone«, das angeblich »reine«, aber vom Prototyp weit abweichende, und das nach meiner Entdeckung des Phrenosins erfundene »unreine«, mit der Pseudo-Entdeckung des »Pseudo-Cerebrins«, eines ganz groben Plagiats des Phrenosins. Darauf folgt das Baumstark'sche »Protagon« mit den massiven Irrtümern des »Protagons« von Parcus und Drechsel, und später entstanden dann die völlig eingebildeten »Protagone« von Kossel und Freitag. Diese litterarischen Produkte sind alle auf Kosten grosser ethischer Operationen entstanden, sie sind aber untergeordnet im Vergleich zu den Missbräuchen der berichtenden Presse. Unter den Leistungen derselben nehmen die »Berichte« des zuletzt in Prag fungierenden Professors Richard Maly, welche derselbe in mehreren Nummern seines sogenannten »Jahresberichts über die Fortschritte der Tierchemie« wiederholt hat, eine

klassische Stelle ein. Die ethischen Motive dieses Berichterstatters sind zusammengesetzter Natur und bedürfen genauerer Würdigung.

Nachdem Professor Maly meine Untersuchungen über Gallensteinfarbstoffe zuerst bestritten und ich ihn brieflich, um öffentliche Controverse zu vermeiden, über seinen Irrtum aufgeklärt hatte, legte er plötzlich den Inhalt meiner, übrigens bereits mehrere Jahre vorher in England publizierten Forschungen der österreichischen Akademie der Wissenschaften als die seinen vor. Ich war genötigt, gegen dieses Plagiat in »Liebig's Annalen« und anderen Zeitschriften zu protestieren. Darauf nun liess Maly diesem Plagiat in seinem Bericht wiederholte Angriffe auf meine Untersuchungen folgen. Die Stelle über meine das Gehirn betreffenden Forschungen, von denen er keine Silbe gesehen hatte, ist eine Unwahrheit von Anfang bis zu Ende. Er bezog sich dabei auf zwei Personen, welche seine Lüge gewährleisten sollten, deren Aussagen jedoch, im Falle sie welche gemacht haben, nur Erfindungen gewesen sein können. Diese Gönner versuchten dann ihre Anschwärzungen durch einen namenlosen Artikel in der »British ad Foreign Medico-Chirurgical Reviev« fortzusetzen, allein die dabei manifestierte gänzliche Unwissenheit der Verfasser und des Redakteurs hatte die tragische Folge, dass die Zeitschrift eingestellt wurde. Zunächst als Folge der mit diesem Artikel verbundenen Anstrengung liess sich einer der Verfasser auf Operationen über das »Protagon« ein; allein auch diese hatten ein doppelt tragisches Ende, da sie nicht nur in sich selbst zusammenstürzten, sondern auch durch die dabei entwickelten Alkoholdämpfe dem Laboranten Anfälle von Delirium zuzogen. Dadurch ging die ganze Wut der Kritik und Pseudo-Forschung in Rauch auf und von all den grosssprecherischen Anzeigen ist keine einzige zur Ausführung gelangt.

Während meiner vieljährigen Beschäftigung mit der biologischen Chemie hat mir, nächst den Abweichungen einer Anzahl von Gegnern von dem geraden Weg des Sittengesetzes der Wahrheit, nichts so grosses Erstaunen verursacht, als die zwerghafte Auffassung der chemischen Neurologie von Seiten beinahe Aller, welche darüber zu arbeiten begannen. Zunächst nahm sich keiner die Mühe, die früheren Schriften über den Gegenstand auch nur zu lesen, geschweige denn zu studieren, oder durch praktische Versuche, namentlich Wiederholung der Prozesse der Vorgänger zu prüfen. Selbst diejenigen, welche in ihren Veröffentlichungen ältere Artikel anführen, haben dieselben wohl nie in den Urquellen studiert und kommen daher, sobald sie sich auf eine Diskussion des Inhalts einlassen, zu völlig falschen Schlüssen und Angaben. Ohne irgend welche umfassende oder eindringende Arbeit gethan zu haben, sind sie sogleich kritisch und fallen dann durch ihre eigene allerkomischste

Unwissenheit. Der am häufigsten gewählte Tadel gegen Andere ist, dass deren Präparate »unrein« gewesen seien. Die Tadler haben nicht etwa reinere, oder gar reine dargestellt; sie haben nicht etwa das Vorhandensein von definierten Unreinigkeiten im chemischen Sinne in den Präparaten anderer nachgewiesen; ihre Anschuldigungen in dieser Richtung sind aus der Luft gegriffen und haben zum einzigen Vorwand, dass ihre meist sehr dürftigen Angaben mit denen der Vorgänger nicht stimmen. So hatten der Professor Drechsel zu Leipzig und sein Schüler Parcus meine Arbeiten über das Phrenosin nicht einmal gelesen, sondern nur nach dürftigen Auszügen der berichtenden Presse notiert, nahmen sich aber heraus, die Abweichungen ihrer erratischen und ganz unkontrollierten Formeln von den meinen durch den gerügten Kniff erklären zu wollen. Vermöge der Art, mit welcher ich meine Präparate in allen zugänglichen Einzelheiten durch viele Prüfungs-Analysen und Reaktionen studiert hatte, konnte ich die Ausstellungen der Herren Professor Drechsel und Kandidat Parcus nicht nur zurückweisen, sondern muss sie als grund- und gewissenlose Insinuationen bezeichnen.

Derselbe Mangel an Litteratur-Kenntnis charakterisiert die Abhandlung der Herren Professor Kossel und Studiosus Freitag; sie ist durch Antichronismen entstellt, die darauf ausgehen, wirkliche Entdecker ihrer Priorität und damit ihrer Originalität zu berauben und anderen zuzuwenden, welche nicht nur nichts entdeckt, sondern über die fraglichen Gegenstände erst viele Jahre nach der ersten Entdeckung ganz untergeordnete Versuche gemacht haben, aus denen kein dauerndes Resultat hervorgegangen ist.

Die meisten Arbeiten über die Chemie des Hirns sind aber nur stossweise Zufälligkeiten, deren Verfasser sich weder vor ihren Versuchen durch Studien und Uebung qualifiziert, noch nach denselben den Gegenstand weiter verfolgt haben. Die einzigen neueren Forscher, die ihre Versuche mit Liebe und Ausdauer, soweit die damaligen Methoden reichten, verfolgten, waren Gobley und v. Bibra. Die übrigen Herren haben nach vollbrachter Sensation die Forschung wieder fallen lassen, ohne die Kenntnis des Gegenstandes auch nur im Geringsten gefördert zu haben; im Gegenteil haben die meisten Versuche nur Irrtümer befestigt oder vergrössert, oder auch neue geschaffen, die meistens Produkte einer verirrten Einbildungskraft waren.

Die Untersuchungen über Gegenstände der Nervenchemie der allerjüngsten Zeit, die meistens von Studierenden an deutschen Universitäten herrühren, aber von Professoren sowohl veranlasst als geleitet worden sind, haben mir ein wahres Mitleid und Bedauern für soviel nutzlos vergeudete Zeit und Mühe eingeflösst,

Der Umstand allein, dass die Herausgeber von nicht sowohl medizinischen als sogenannten biologischen und biologisch-chemischen Periodalien solche abortive Produkte in ihre Seiten aufnehmen, bezeugt einen Verfall der wissenschaftlichen Litteratur, den die deutsche Physiologie der ersten Hälfte des neunzehnten Jahrhunderts nie geträumt hätte. In Pflüger's Archiv sind während mehreren Jahren lange Abhandlungen gedruckt worden, die nicht den geringsten Wert haben, wie ich öffentlich gezeigt habe und die in der That dem Hohn scharfdenkender Männer in pseudonymen Artikeln verfallen sind, die ihren Weg in dieses Archiv selbst gefunden haben.

II.

Methoden zur Isolierung der Edukte.

Vorbereitung und Zerkleinerung des Hirngewebes. Es ist wohl am besten, zu eingehenden Untersuchungen menschliche Gehirne zu verwenden, da diese die spezifischen Edukte in grösster Menge enthalten. In deren Mangel thun Ochsengehirne für allgemeine physiologische Zwecke beinahe gleich gute Dienste. Fünf Ochsengehirne wiegen im Durchschnitt 1780 gr oder acht Gehirne wiegen 6 Pfund englisch. Sie werden schnell gewaschen und von Blut gereinigt, und die Häute werden mit Pincetten entfernt. Die reinen Stücke von Hirnsubstanz werden dann in kleine flache Stücke zerschnitten und weiter behandelt wie folgt.

Austrocknen bei gelinder Wärme. Die soweit thunlich zerkleinerte Masse wird nun in einem Trocken-Apparat bei gelinder Wärme ausgedörrt. Um diesen Prozess zu beschleunigen, kann man sich eines Apparats mit starkem Zug von trockener warmer Luft, oder am besten einer Vakuumpfanne bedienen, derart wie man sie zum Verdampfen von Flüssigkeiten bei niederen Wärmegraden benutzt. Die auf diese Weise vollständig getrocknete Hirnsubstanz wird dann zerkleinert, bis sie ein möglichst feines Pulver darstellt, und sodann auf eine sogleich zu beschreibende Art ausgezogen.

Entwässerung durch Alkohol. Hat man keinen Trockenapparat zur Hand, so entwässert man durch Weingeist. Die kleinen flachen Stücke von Hirnsubstanz werden dann in Alkohol von 85 % Stärke gelegt. Der Alkohol muss genügend stark bleiben, um die Gehirnsubstanz zu erhärten und vollständig vor der geringsten Zersetzung zu behüten, und wird daher wenigstens einmal erneut.

Behandlung der Alkohol-Auszüge. Die Alkohol-Auszüge werden von etwas Eiweiss durch Kochen befreit, filtriert, aus dem Wasserbad destilliert, und der wässrige Auszug, den sie lassen, wird auf dem Wasserbad zu Extrakt-Dicke eingedampft und dem Wasserextrakt zugefügt, welches bei späteren Operationen mit der Hirnsubstanz erhalten wird. Dieser erste Auszug ist meistens frei von spezifischen Produkten und enthält neben der geringen Menge von Eiweiss hauptsächlich Extraktivsubstanzen und Salze.

Zerkleinerung der gehärteten Hirnsubstanz. Die so gehärtete Hirnsubstanz wird vermittelst einer Zerkleinerungsmaschine in kleine Stückchen zerschnitten und mit frischem Alkohol angerührt. Sie wird nun durch ein Haarsieb gerieben, welches 144 Maschen auf den Quadrat-Zoll besitzt und an welchem jedes der zwölf Haarbündel, welche den Quadratzoll in einer Richtung kreuzen, aus acht einzelnen Pferdehaaren besteht. Das Zerreiben auf dem Sieb wird mit einer scheibenartigen steifen Bürste mit langem Stiel ausgeführt. Die so durch das Sieb getriebene Hirnsubstanz ist im Zustand eines feines Breies oder Pürrés und für die Erschöpfung mit Alkohol fertig. — Alle Prozesse, welche das Hirn nicht zu einem möglichst feinen Pulver oder Brei zerreiben, sind zu verwerfen, da aus unvollkommen zerkleinerter Substanz die Edukte nur sehr unvollständig ausgezogen werden.

Erschöpfung des Hirnpulvers mit kaltem Aether. Das wie oben beschrieben dargestellte trockene Pulver wird in einem Perkolations-Apparat vollständig mit Aether erschöpft, bis das Lösungsmittel vom Liter nur wenige .Centigramme aufgelöster Materie hinterlässt. Der Rückstand von der Destillation des Aethers enthält viel Cholesterin, Lecithin, Kephalin und Amidolipotide, und kleine Mengen anderer Substanzen, die später zu trennen sind.

Erschöpfung des Hirnpulvers mit kochendem Aether. Zum Behuf dieser Operation muss das mit kaltem Aether erschöpfte Hirnpulver in einen besonderen Apparat und zwar in kleinen Portionen gebracht und darin mit kochendem Aether ausgezogen werden. Dabei lösen sich die Amidolipotide, welche wie Krinosin in kaltem Aether ganz unlöslich, in kochendem leicht löslich sind, auf und bleiben nach der Destillation des Aethers zurück. Zu dieser Operation benutzt man am besten ein birnförmiges Glasgefäss, welches auf einer Kochflasche sitzt und an seinem oberen Ende in einen langen Kühlapparat, womöglich aus Platin, endigt. Die Kochflasche muss ganz geschlossen sein und darf keine Nebenleitung zum Ueberführen des Aetherdampfes in den Kühler haben, denn der kochende Aether und Aetherdampf sollen das ganze Filtrum in der Birne, welches das Pulver enthält, umspülen und nur kochender Aether soll durch das Filtrum abtröpfeln. Das Filter muss daher ein sogenanntes Faltenfilter sein.

Erschöpfung des Hirnpulvers mit kochendem Weingeist. Das mit Aether erschöpfte Pulver wird nun mit Alkohol im Wasserbad langsam erwärmt und unter beständigem Rühren oder Schütteln zum Kochen erhitzt; die Masse wird dann auf ein Tuchfilter gegossen und nach dem Ablaufen des Weingeistes gepresst. Der Presskuchen wird wieder aufgeweicht, abermals gekocht und gepresst und dieses Ausziehen wird noch ein oder zweimal wiederholt, bis die Masse erschöpft ist. Der Alkoholauszug

enthält alle in Aether unlöslichen Phosphatide, als Myelin, Amidomyelin, Sphingomyelin, ferner alle Cerebroside wie Phrenosin, Kerasin und die Cerebrinacide, welche alle in Aether unlöslich sind.

Behandlung des durch Alkohol entwässerten, nicht getrockneten Hirnbreis. Der feine Hirnbrei wird mit viel Alkohol unter beständigem Umrühren auf 70^{0} erhitzt und dann auf ein Tuchfilter gegossen, welches über ein geräumiges Gefäss ausgespannt ist. Sobald der heisse Weingeist aus dem unterdessen bedeckten Filter abgelaufen ist, wird der Brei in das Kochgefäss zurückgebracht, mit neuem Alkohol erhitzt und von neuem filtriert. Diese Operation wird etwa fünfmal wiederholt, wonach der Hirnbrei meist von allen Edukten befreit ist, die bei dieser Temperatur ausgezogen werden. Der Rückstand wird dann im Tuch gepresst und wieder mit Alkohol während einigen Stunden gekocht und abermals filtriert. Um alles in Alkohol Lösliche auszuziehen, muss man ausser den fünf Auszügen wohl fünfzehn neue Portionen Alkohol und langes Kochen anwenden, und selbst dann ist man nicht sicher, dass die Eiweisssubstanzen nicht noch Anhydrite einiger Phospatide, sogenanntes Stearokonot von Couërbe enthalten.

Bemerkungen über einige andere Extraktionsmethoden. Es ist häufig angegeben worden, dass sich gewisse Hirnedukte beim Erhitzen über 45^{0} in Weingeist zersetzten. Diese Angabe rührt von der Beobachtung her, dass sich gewisse Phosphatide bei schnellem Erhitzen in namentlich starkem oder absolutem Alkohol in geschmolzener und danach in Alkohol unlöslicher Form, nämlich als die eben erwähnten Anhydrite absetzen. Diese lästige Umwandlung wird durch Anwendung von verdünntem Alkohol oder durch eine 45^{0} nicht übersteigende Temperatur ziemlich vermieden. Auch die Wirkung von heissem Wasser oder ganz verdünnter Säure führt die Anhydrite wieder in den in Alkohol löslichen Zustand zurück. Die Säure wirkt dabei durch Auflösung von namentlich Erdsalzen, welche die Phosphatide sehr schwer löslich machen. Eine Zersetzung von irgend welcher Substanz durch kochenden Alkohol ist bis jetzt durchaus nicht nachgewiesen worden. Man kann beim Ausziehen mit Alkohol nicht bei 45^{0} stehen bleiben, da sich mehrere Materien nur in kochendem Alkohol, wie andere nur in kochendem Aether lösen, und bei niederen Temperaturen ungelöst bleiben.

Couërbe hat zuerst, und andere Untersucher haben nach ihm das Gehirn zunächst durch Aether eines Teils seines Wassers beraubt. Dieser Vorgang liefert eine sich unter dem Aether sammelnde wässerige Lösung von Extraktsubstanzen, die etwas Eiweiss enthält; als Methode die Gegenwart von gelöstem Eiweiss zu zeigen ist der Prozess daher nützlich. Da aber nach dem Aether doch Alkohol angewendet werden muss, und alle Produkte alkoho-

lischer Auszüge mit Aether behandelt werden müssen, ist diese erste Aetherbehandlung der frischen Hirnmasse im allgemeinen nutzlos. Sie ist aber obendrein auch schwierig wegen des vielen erforderlichen Aethers und der sehr langen, zur Ausführung der Methode nötigen Zeit, die sich nach einigen Angaben auf Monate beläuft. Mit Alkohol kann man mehr in drei Tagen erreichen. Nach anderen soll das Gehirn nach der Aetherbehandlung während zwei Monaten mit Alkohol behandelt und getrocknet werden. Man kann es dann freilich pulvern, ist aber dann im vierten oder fünften Monat damit nicht weiter als mit der Alkoholbehandlung am vierten Tag, nach dem Zerreiben im Sieb, oder mit der Trockenbehandlung im Vakuum beim Pulvern.

Die zum Ausziehen und zur Trennung der Edukte nötigen Lösungsmittel und Reagenzien. Von Lösungsmitteln sind bei diesen Prozessen der ersten Extraktion und der folgenden Zerlegungen erforderlich zunächst grosse Mengen 85 prozentigen Alkohols; dann absoluter Alkohol; ferner grosse Mengen Aether; dann grosse Mengen Benzol. Aceton ist bei dem Umkrystallisieren von Cerebrosiden nützlich aber nicht notwendig. Von Fällungsmitteln sind erforderlich Bleizucker in Alkohol gelöst und Ammoniak; Bleiessig in Wasser; grosse Mengen von Chlorcadmium in Alkohol gelöst; Chlorplatin in Alkohol gelöst und Salzsäure; Phosphormolybdän- und Phosphorwolframsäure, beide im reinen, krystallisierten Zustand in reinem Wasser gelöst; Goldchlorid; essigsaures Kupfer in Alkohol und in Wasser; Schwefelsäure; salpetersaures Silber und Salpetersäure; Schwefelwasserstoff. Vom allergrössten Nutzen ist endlich die Millon'sche Base, Merkuramin oder Merkurammonium, vermöge deren man irgend eine Säure aus alkoholischer oder wässeriger Lösung entfernen kann, ohne die basischen Teile der Lösung zu genieren. Ausserdem sind natürlich für Reaktionen und besondere Sättigungen und Salze alle Reagenzien des gewöhnlichen Laboratoriums erforderlich oder doch gelegentlich nützlich. Kaustischer Baryt namentlich ist zur Zersetzung der phosphormolybdän- und phosphorwolframsauren Niederschläge und zur Entfernung des zu ihrer Fällung nötigen Ueberschusses an Schwefelsäure, dann zur Chemolyse der Cerebroside und Phosphatide in beträchtlichen Mengen erforderlich. Alle Reagenzien dürfen nur in möglichst reinem Zustand verwendet werden.

Rohprodukte des Weingeistprozesses. Die weisse Materie. Die vereinigten Alkoholauszüge werden etwa 12 bis 24 Stunden lang im Kühlen stehen lassen. Danach findet man, dass sie eine grosse Menge eines weissen, aus Krystallen und Krümeln gemischten Absatzes gemacht haben, während sie selbst klar, aber gelblich gefärbt sind. Man sammelt den Niederschlag auf einem Tuch und presst ihn tüchtig aus. Wie er aus

dem Tuch kommt, stellt er einen harten weissen Kuchen dar, welcher in Stücke gebrochen werden kann und die »besondere weisse Materie« von Vauquelin ist. Wo immer in meinen Untersuchungen »weisse Materie« oder »W. M.« angegeben ist, ist dieses Präparat gemeint. Es enthält beinahe alle Cerebroside, Cerebrinacide, viel Cholesterin, Kephalin, die verschiedenen Myeline, und wenn die Lösung konzentriert war, etwas Lecithin, Amidolipotide und kleine Mengen anderer Materien. Man kann die weisse Materie in gepresstem Zustand in verschlossenen Flaschen lange aufheben, ohne dass sie sich zersetzt; in absolutem Aether giebt sie an diesen eine Mischnng von Substanzen ab, unter welchen das Kephalin schnell rot wird. Daher muss man das Ausziehen mit Aether so schnell als möglich bewerkstelligen.

Die butterige Materie. Das alkoholische Filtrat von der weissen Materie wird nun in der Platinblase destilliert, bis eine Probe beim Abkühlen einen Absatz macht. Die Flüssigkeit wird abermals zum Abkühlen hingestellt und der Niederschlag, welcher nach dem Sammeln auf einem Tuch eine weich butterige Konsistenz besitzt, wird abfiltriert und gepresst. Dieser Niederschlag enthält viel Cholesterin, das meiste Lecithin und andere Phosphatide, aber nur kleine Indikationen von Cerebrosiden und Cerebrinaciden; er enthält die Amidolipotide und wird weiter behandelt wie in verschiedenen Abteilungen unten angegben ist.

Die letzte ölige Materie. Das Filtrat von der butterigen Materie wird abermals destilliert, solange brennbarer Spiritus übergeht, alsdann aber in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad verdampft. Sobald die letzten Spuren Alkohol weggehen, bilden sich ölige Tropfen auf der Flüssigkeit, die sich zu grösseren Massen vereinigen und an den Wänden des Gefässes hängen. Sie bilden die letzte ölige Materie. Diese scheidet sich scharf von der wässerigen Flüssigkeit während sie heiss ist, aber beim Abkühlen schwillt sie, wird flockig und kann nicht filtriert werden. Sie wird daher durch Dekantieren getrennt. Sie enthält Phosphatide und Cholesterin, aber namentlich Amidolipotide, von welchen ihr sonderbarer Charakter bedingt wird. Wenn man nur wenig von der öligen Materie hat, ist es geraten, sie mit der butterigen Materie zu vereinigen.

Die wässerige Lösung. Die von der letzten öligen Materie getrennte wässerige Lösung enthält nun alle Extraktive, Inosit, milchsaure Salze, Alkaloide, Amidosäuren und unorganischen Salze. Sie wird nun so behandelt, wie unter den Kapiteln über diese Substanzen speziell angegeben ist.

Uebersicht der extrahierten Conglomerate von Edukten.

Alkohol und Aether zerlegen daher das Gehirn in sechs Conglomerate von Materien, aus welchen durch spezielle Lösungs- und

Fällungsmittel die einzelnen Edukte isoliert und dann gereinigt werden. Indem ich die genaue analytische Definition dieser Edukte auf die weiter unten gegebene Aufzählung derselben in systematischer Ordnung verschiebe, gebe ich hier nur ein Verzeichnis derselben, wie sie sich in den einzelnen Conglomeraten finden.

1. Erste Extraktivsubstanzen (in dem zum Erhärten der Gehirnsubstanz verwendeten Alkohol).
2. Unlöslicher Eiweiss- und Gewebsrückstand, enthaltend Neuroplastin, Eiweiss und Nuklein oder Cytophosphatid.
3. Weisse Materie, enthaltend
   a) Kephalin, mit Varietäten und Verbindungen,
   b) Lecithin, mit Varietäten und Verbindungen,
   c) Paramyelin, mit Varietäten und Verbindungen,
   d) Myelin, mit Varietäten und Verbindungen,
   e) Amidomyelin, mit Varietäten und Verbindungen,
   f) Cholesterin und Phrenosterin,
   g) Cerebrinmischung, oder Mischung von Cerebrosiden, Cerebrinaciden, Cerebrosulphatiden, und Amidolipotiden mit Sphingomyelin und Assurin.
4. Butterige Materie, enthaltend
   a) Kephaloidin, mit Varietäten und Verbindungen,
   b) Lecithin,
   c) Paramyelin,
   d) Myelin,
   e) Amidomyelin,
   f) Sphingomyelin und Assurin (geringe Menge),
   g) Cholesterin und Phrenosterin,
   h) Phrenosin und andere Cerebroside (geringe Menge),
   i) Amidolipotide.
5. Letzte ölige Materie, enthaltend
   a) Lecithin,
   b) Paramyelin,
   c) Oelige lipoide Materie (Cerebrol von Berzelius), enthaltend Amidolipotide.
6. Letzter wässeriger Gehirnauszug, enthaltend
   a) Alkaloide,
   b) Amidosäuren und Imide,
   c) Kohlenhydrate,
   d) Organische Säuren und Salze,
   e) Unorganische oder Mineralsalze.

Zum Behuf weiterer Bearbeitung wird der Auszug unter 1. mit dem unter 6. vereinigt.

Wenn ich in dieser Aufzählung einen Ausdruck wie Kephalin mit Varietäten und Verbindungen brauche, so rechne ich darauf, dass dem Leser die Definition desselben aus der die Kephaline betreffenden Abteilung vollständig verständlich sein wird. Unter Verbindungen sind hier diejenigen mit unorganischen Basen und Salzen gemeint, welche mit den freien oder unverbundenen Edukten gemischt sind. Dass die Gegenwart dieser Basen und Salze auf chemischer Verbindung beruht und nicht nur die Folge einer Beimischung, eines sogenannten Anhängens von Unreinigkeiten ist, geht daraus hervor, dass sie nur durch stärkere chemische Anziehungsmittel, also namentlich Säuren, von den Edukten getrennt werden können. Daher kommt es auch, dass der letzte wässerige Auszug nur einen Teil der in Wasser löslichen Salze enthält, andere sind über das zweite, dritte, vierte und fünfte Produkt verteilt, und Kalk ist z. B. im Kephalin, Kali in der Cerebrosidmischung in solchen Mengen enthalten, dass sie durch keine natürlich darin gegenwärtige Säure gesättigt sein können, sondern mit den Edukten in direkter Verbindung stehen müssen. Die Varietäten sind wohl leichter nebeneinander zu erkennen als von einander zu trennen, allein die Mittel zur genauen Scheidung sind schon ziemlich gross und werden stets erfolgreicher werden. So kannte man vor meinen Untersuchungen die Phosphatide mit zwei Stickstoffatomen gar nicht, und nachdem ich mich von deren Existenz volltändig überzeugt hatte, konnte ich sie lange nicht von den Phosphatiden mit einem Stickstoffatom trennen. Jetzt kann man die bekannten relativ leicht und vollständig isolieren. In dem Hauptpräparat jedes Edukts herrscht das typische Edukt an Menge meist so vor, dass seine Varietäten in den Hintergrund treten, und als Unreinigkeiten betrachtet, auf die Haupttheorie keinen sehr störenden Einfluss ausüben. Deshalb darf aber die äusserste Präzision für ihre Isolierung als Desideratum, namentlich für quantitativ physiologische Zwecke, nicht aus den Augen verloren werden, wie ich bei Betrachtung der Unterarten des Kephalins darlegen werde.

Rohprodukte des Aetherauszugs des trockenen Hirnpulvers. Diese sind beinahe alles Cholesterin und Phrenosterin, Lecithin, Kephalin, Kephaloidin und Amidolipotide, nebst kleinen Mengen anderer Produkte, welche nur mit Hilfe der Hauptedukte gelöst werden. So löst Lecithin in Aether viel Paramyelin, während nach der Trennung von Lecithin das Paramyelin in Aether beinahe unlöslich ist. Der kalte Aether lässt eben mehrere Edukte ganz ungelöst, welche sich nur in kochendem Aether lösen, so das Krinosin und andere ähnliche Amidolipotide, wie Istarin und ein Phosphatid, welches den Amidolipotiden folgt, und ohne Anwendung von Fällungsmitteln stets soviel beträgt, dass die Mischung 0.6 % Phosphor enthält.

Das Ausziehen des Trockenpulvers des Gehirns mit Aether hat den Vorteil, dass die in Alkohol löslichen Edukte dann nicht der Aetherextraktion im Einzelnen bedürfen, die sonst unentbehrlich ist und sehr viel Zeit in Anspruch nimmt. Sie giebt auch die nur in heissem Aether löslichen Amidolipotide.sogleich getrennt von den in kaltem Aether löslichen Edukten, allein diese in heissem Aether löslichen Edukte bedürfen dann einer Trennung durch fraktionierte Fällung aus heissem Alkohol.

Experimente über das Umlösen der weissen Materie in Alkohol und die dabei stattfindende Verschiebung des Phosphors und des begleitenden Kalis.

Diese Experimente beweisen, dass die mit Aether erschöpfte und aus Alkohol umgelöste weisse Materie keine einheitliche Substanz, sondern eine Mischung von vielen heterogenen Substanzen ist, und dass daher die Lehre, diese Substanz sei ein unmittelbares, einheitliches Edukt, welche als die Protagonhypothese bekannt ist, vollständig irrig ist.

Erstes Experiment. 12 Ochsengehirne wurden mit 85 grädigem Weingeist bei 45^0 ausgezogen. Alle Auszüge wurden auf 0^0 abgekühlt und bei dieser Temperatur 24 Stunden lang erhalten. Die abgesetzte weisse Materie wurde mit Aether erschöpft. Sie wurde nun der fraktionierten Krystallisation unterworfen und dadurch in die folgenden 8 Produkte zerlegt.

A. 5 Liter Weingeist bei 45^0 gaben eine Lösung, welche, nachdem sie während 16 Stunden bei 17^0 gestanden hatte, ohne auf 0^0 abgekühlt gewesen zu sein, von der Hauptmasse der weissen Materie nur den geringeren Teil wieder absetzte, welcher 31 gr wog. Aus diesem Präparat zogen grosse Mengen Aether 1 gr Stoff aus (Produkt Nr. I, 1 der Tabelle), welcher 0.52 $^0/_0$ Phosphor enthielt. Die in Aether nicht gelösten 30 gr der einmal umgelössten weissen Materie (Produkt Nr. I, 2 der Tabelle) enthielten 1.057 $^0/_0$ Phosphor, also die niedrigste Menge, welche dem sogenannten reinen Protagon zugeschrieben worden ist, daneben aber 0.76$^0/_0$ an Kalium.

Die weingeistige Mutterlauge, welche die 31 gr weisse Materie abgesetzt hatte, gab bei 5 tägigem Stehen bei 17^0 einen zweiten voluminösen Absatz, welcher trocken 3 gr wog und 1.13 $^0/_0$ P. sowie 0.22 $^0/_0$ K. enthielt (Produkt I, 3). Das Filtrat von diesem Niederschlag wurde nun während 18 Stunden auf 0^0 abgekühlt und setzte eine Materie ab, welche (Produkt Nr. I, 4) trocken 5 gr wog und 2.02 $^0/_0$ P., sowie 0.39 $^0/_0$ K. enthielt. Das Filtrat von diesem vierten Produkt gab Niederschläge mit Cadmiumchlorid, Platinchlorid und Bleizucker, und nachdem der Weingeist abdestil-

liert war, blieben 10 gr eines gelblichen Rückstandes, welcher 2.91 % P. und Spuren von K. enthielt (Produkt Nr. 1, 5).

B. Die weisse Materie, aus welcher 5 Liter Weingeist die Mischung der fünf eben beschriebenen Produkte ausgezogen hatte, wurde noch zweimal, im Ganzen mit ungefähr 4 Liter Weingeist bei 45 ⁰ ausgezogen. Die Lösungen machten weisse Absätze, welche zusammen trocken 8 gr wogen und 0.76 % P. und 1.44 % K. enthielten (Produkt Nr. I, 6).

C. Eine bedeutende Menge weisser Materie, welche sich in dem ersten Alkohol bei 45 ⁰ aufgelöst hatte, blieb bei der zweiten Behandlung mit Alkohol bei 45 ⁰ auch bei längerem Digerieren ungelöst. Sie wog trocken 12 gr und enthielt grosse rhombische Krystalle, welche, obwohl dem Cholesterin an Gestalt ähnlich, doch jetzt in Alkohol und Aether unlöslich und daher nicht Cholesterin waren. Aus den 13 gr Rückstand zog Aether 0.4508 gr einer Materie aus, welche 0.41 % P. enthielt (Produkt Nr. I, 7). Was dann zurückblieb, also Materie unlöslich bei 45 ⁰ und unlöslich in Aether, wog mehr als 10 gr und ist Produkt Nr. I, 8; es enthielt nach einmaligem Umlösen in kochendem Alkohol 0.108 % P.

Die 8 Fraktionen sind in folgender Tabelle so zusammengestellt, dass man ihre Mengen und ihren relativen Gehalt an Phosphor und Kalium übersehen kann.

Nummer des Produkts	Gewicht in gr	Phosphor %	Kalium %	Bemerkungen
Nr. I. 1	1.0	0.52	?	Aetherextrakt
„ 2	30.0	1.057	0.76	
„ 3	3.0	1.13	0.22	
„ 4	5.0	2.02	0.39	
„ 5	10.0	2.91	Spuren	
„ 6	8.0	0.76	1.44	
„ 7	0.4508	0.41	—	
„ 8	10.0	—	—	
ungelöst 8	12.0	0.108	Spuren	

Es muss hier hervorgehoben werden, dass alle die, welche über das sogenannte »Protagon« geschrieben haben, alle in der obigen Tabelle bezeichneten Produkte, ausser Nr. 2, ganz ausser Betracht gelassen haben, obwohl dieselben mehr als die Hälfte des

Gewichts des Absatzes aus dem ersten Auszug ausmachen, nämlich 49.5 aus 79.5 Teilen. Ausserdem auch haben diese Autoren eine grosse Menge weisser Materie ausser Acht gelassen, welche durch Spiritus bei 45⁰ überhaupt nicht aus dem präparierten Hirnbrei ausgezogen wird, sondern zu ihrer Lösung viel Alkohol und Kochhitze erfordert.

Das »Protagon« konstituiert daher nur dreissig Teile aus beinahe siebenzig Teilen, welche siebenzig Teile wiederum nur ein Teil, wenn auch der überwiegende der ganzen Menge weisser Materie sind, welche Spiritus bei 45⁰ auszieht. Denn aus dieser ganzen Menge wurde ja alles in kaltem Aether lösliche ausgezogen, und zwar bei obiger Operation mit solcher Sorgfalt, dass 2 Liter Aether mit der ganzen weissen Materie aus 12 Ochsengehirnen nur ein Decigramm Rückstand hinterliessen. Es ist wohl eine gerechtfertigte Annahme, dass das »Protagon« kaum ein Drittel des ganzen Betrags der Materie ausmacht, welche durch Alkohol bei 45⁰ und bei Kochhitze aus dem Hirn ausgezogen werden.

Das Kalium ist keineswegs die einzige unorganische Beimischung dieser Auszüge. Auch alle in Aether löslichen Edukte enthalten unorganische Stoffe, wie Frémy zuerst an seiner »cerebrischen Säure« zeigte, und wie ich für alle Edukte des weiteren nachgewiesen habe.

D. Zur Fraktionierung des »einmal umkrystallisierten Protagons« (nämlich des Präparats Nr. I, 2), um es in Bezug auf sein Verhalten zu dem Gesetz von Chevreul zu prüfen, wurde absoluter Alkohol bei 45⁰ verwendet. Es wurde mit 1 ¹/₄ Liter absoluten Alkohols während 20 Stunden bei 45⁰ digeriert. Es blieben 7.6 gr ungelösst, und in diesem Teil (Produkt Nr. I, 9) waren 0.94 % P. und 1.67 % K. enthalten. Die alkoholische Lösung setzte bei 20⁰ in 3 Stunden 8 gr Materie ab, entsprechend dem, was Protagonisten »das zweimal umkrystallisierte Protagon« genannt haben würden. Sie enthielt 0.83 % P. und 1.41 % K. und bildet Produkt Nr. I, 10 der folgenden Tabelle. Die von diesem Absatz getrennte Lösung setzte beim Stehen während 3 Tagen und einer Durchschnittswärme von 21⁰ einen neuen Niederschlag ab, welcher 4.3 gr wog, 0.26 % P. und 0.22 % K. enthielt und in der Tabelle als Produkt Nr. I, 11 aufgeführt ist. Die Mutterlauge hinterliess nach der Destillation 5.9 gr Materie (Produkt Nr. I, 12), in welcher 1.77 % P. und 0.14 % K. nachgewiesen wurden.

Uebersicht der Produkte, welche aus »Protagon« durch Fraktionierung aus absolutem Alkohol erhalten wurden.

Nummer des Produkts	Gewicht in gr	Phosphor %	Kalium %	Bemerkungen
Nr. I. 9	7.6	0.94	1.67	
„ 10	8.0	0.83	1.41	
„ 11	4.3	0.26	0.22	
„ 12	5.9	1.77	0.14	

Durch die Veränderung des Lösungsmittels und die Fraktionierung verschiebt sich der Phosphor, der im Protagon etwa 1.0 sein sollte, auf eine eklatante Weise, und sammelt sich in der Mutterlauge an. Nach dem Phosphor zu urteilen, ist gar kein Protagon mehr übrig. Dasselbe ist nur eine Mischung phosphorhaltiger und phosphorfreier, aber stickstoffhaltiger Substanzen.

Das Präparat Nr. I, 8 der ersten Tabelle, welches in Alkohol bei 45° unlöslich war, löste sich vollständig in 300 cc kochenden Weingeists und liess nur etwa 1 gr Papierfasern etc. auf dem Filter zurück. Beim Abkühlen setzte sich schnell ein Niederschlag ab, welcher 10 gr wog und 0.108 % P. mit Spuren von Kali enthielt.

Alle 12 Produkte enthielten, wiewohl in sehr verschiedenen Verhältnissen, Phosphatide, Cerebroside, Cerebrinacide und Lipotide; die Mutterlaugen setzten alle unreines Kerasin ab und gaben mit Cadmiumchlorid Niederschläge von Sphingomyelin, und mit Platinchlorid solche von Assurin.

Zweites Experiment. 6 Ochsengehirne wurden mit grossen Mengen Weingeist von 85 % bei 45° extrahiert. Die Lösung wurde bei 16° stehen gelassen, ohne sie auf 0° abzukühlen. Die abgesetzte weisse Materie wurde isoliert und mit Aether erschöpft. Sie wog trocken 25 gr und enthielt 0.87 % P. Das ganze wurde nun in Weingeist von 85 % gekocht, worin es sich vollständig löste. Der beim Kühlen abgesetzte Niederschlag enthielt 0.84 % P. Der Phosphor, welcher schon um ein Fünftel zu gering für die Protagon-Hypothese war, war durch eine Umlösung noch verringert worden. Diese Substanz wurde nun durch Behandlung mit Spiritus von 85 % bei 45° in vier Teile fraktioniert.

A. 2 Liter Spiritus gaben nach dem Digerieren mit dem Produkt einen Absatz beim Abkühlen (Produkt Nr. II, 1), welcher trocken 11 gr wog und 0.91 % P., sowie 0.88 % K. enthielt. Die Mutterlauge enthielt 2.3 gr gelblich weisse Materie (Produkt Nr. II, 2), welche 1.83 % P. und 0.87 % K. enthielt.

B. Die Materie, welche Weingeist in A nicht gelöst hatte, wurde wieder 18 Stunden lang mit Weingeist bei 45° digeriert, und die Lösung gab beim Kühlen einen Absatz (Produkt Nr. II, 3), welcher 3.9 gr wog und 0.74 % P., sowie 1.04 % K. enthielt.

C. Die Materie, welche Spiritus in B ungelöst gelassen hatte, wurde abermals mit einem Liter Spiritus bei 45° während 6 Stunden digeriert. Die Lösung gab beim Abkühlen einen Niederschlag (Produkt Nr. II, 4), welcher 1.6 gr wog und 0.46 % P., sowie 1.23 % K. enthielt.

D. Nach diesen drei Extraktionen mit Spiritus bei 45° blieben 4.4 gr ungelöst (Produkt Nr. II, 5), welche 0.12 % P. und 0.54 % K. enthielten.

Die Mutterlaugen von B und C enthielten sehr wenig Materie. Alle Fraktionen zusammen wogen 23 gr, während die anfangs gewonnene Materie 25 gr wog, sodass was in der Mutterlauge und durch die Operationen verloren ging, sich nicht auf mehr als 2 gr beläuft.

Synopsis der in Experiment II durch Ausziehen von sogenanntem Protagon mit Spiritus bei 45° erhaltenen Fraktionen.

Nummer des Produkts	Gewicht in gr	Phosphor %	Kalium %	Bemerkungen
Nr. II. 1	11.0	0.91	0.88	
„ 2	2.3	1.83	0.87	
„ 3	3.9	0.74	1.04	
„ 4	1.6	0.46	1.23	
„ 5	4.4	0.12	0.54	

Man bemerkt hier abermals die wechselnden Verhältnisse von Phosphor und Kalium, und dass keine zwei Fraktionen dieselbe Menge von Phosphor oder von Kalium enthalten. Alle Fraktionen sind Mischungen derselben Art wie die in Experiment I in denselben Stadien enthaltenen Mischungen; in den korrespondierenden Fraktionen beider Experimente zeigen P. und K. ähnliche Verhältnisse und sind in ähnlichen Mengen gegenwärtig, so dass jedes Element ungefähr dieselbe Kurve in beiden Experimenten beschreibt. Das Kochen mit Weingeist hatte daher keine grössere Veränderung in der Materie hervorgebracht, als die fraktionierte Lösung bei 45° in Experiment I. Das äussere Ansehen der Fraktionen war dasselbe, wie das der korrespondierenden Fraktionen in Experiment I, und bei weiterer Prüfung und Trennung gaben sie die

wohlbekannten Konstituentien gerade wie die Produkte des Experiment I.

Drittes Experiment. Eine Quantität weisser Materie vom menschlichen Gehirn wurde mit Aether erschöpft und das Produkt, 60 gr an Gewicht, mit 4 Liter Weingeist bei 45° während 18 Stunden digeriert. Es blieben 4.5 gr ungelöst (Produkt Nr. III, 1), welche nach Auflösung in kochendem Weingeist und Filtration von etwas unlöslichem Rückstand 0.46 % P. und 0.26 % K. enthielten. Die 4 Liter Lösung wurden schnell auf 21° abgekühlt und während 4 Stunden stehen gelassen. Der Niederschlag wog 32 gr (Produkt Nr. III, 2) und enthielt 0.87 % P. und 0.41 % K. Das Filtrat von diesem Hauptniederschlag wurde nun während 18 Stunden in Eiswasser gestellt, und setzte einen Niederschlag ab, welcher nach dem Trocknen weiss und wachsartig war, 8.6 gr wog (Produkt Nr. III, 3) und 1.69 % P., sowie 0.17 % K. enthielt. Die Mutterlauge hinterliess nach der Destillation nahezu 12 gr eines gelblichen, wachsartigen Körpers (Produkt Nr. III, 4), welcher 2.85 % P. und 0.09 % K. enthielt.

Synopsis der Fraktionen, welche durch Weingeist bei 45° aus menschlichem, sogenanntem Protagon erhalten wurden.

Nummer der Fraktion	Gewicht in gr	Phosphor %	Kalium %	Bemerkungen
Nr. III. 1	4.5	0.46	0.26	Anfangs ungelöst
„ 2	32.0	0.87	0.41	bei 21°
„ 3	8.6	1.69	0.17	bei 0°
„ 4	12.0	2.85	0.09	In der Mutterlauge

Man sieht nun hier wieder, wie sich mit fraktionierter Lösung der Phosphor verschiebt, sodass keine einzige Fraktion die dem »Protagon« zugeschriebene Menge dieses Elements zeigt. Im letzten Experiment kommt keine einzige Fraktion dem verlangten Phosphorgehalt auch nur nahe. Wenn, wie in Experiment I, der verlangte Phosphorgehalt wirklich zufällig gefunden wird, so verschiebt er sich wieder hoffnungslos durch fraktionierte Lösung.

Durch diese Experimente der fraktionierten Lösung sowohl als der fraktionierten Niederschlagung, welche mit allen verlangten oder zu verlangenden Cautelen ausgeführt sind, mit Spiritus bei 45°, ohne kochenden Aether, ohne Reagenzien geht die ganze Protagonhypothese in Stücke; sie scheitert an dem rationellen, man möchte sagen, axiomatischen Gesetz von Chevreul.

Derjenige, welcher die verschiedenen Ingredienzien des Protagons kennt, kann sie leicht sogar nur mit dem Mikroskop nachweisen, und kann den theorielosen Empirikern gegenüber, welche diese Ingredienzien als Zersetzungsprodukte bezeichnen, behaupten, dass selbst angenommen, jeder der von ihm isolierten Körper sei ein Spaltungsprodukt einer vorher existierenden, höher zusammengesetzten Materie (wofür nicht der allergeringste Grund vorliegt), doch diese Körper zusammen nicht und niemals »Protagon« als einheitliche chemische Verbindung bilden könnten. Denn die relativen Mengen sind sich so wenig äquivalent im chemischen Sinne, dass sie einander nicht sättigen konnten. Daher beweisen die Ingredienzien geradezu, dass das »Protagon« unmöglich ist. So ist z. B. das Krinosin, ein von mir entdecktes stickstoffhaltiges Fett, welches in heissem Aether leicht löslich, in kaltem ganz unlöslich ist, im Vergleich zu dem Cerebrogalactosid Phrenosin in so kleiner Menge vorhanden, dass es in obiger Verbindungshypothese gar nicht in Betracht kommen könnte.

III.

Systematische Gruppierung, diagnostische Definition und Versuch zur Quantierung der Edukte des Gehirns.

Durch eine solche Gruppierung, wie die hier versuchte, gewinnt man eine Uebersicht über die Anzahl und Mannigfaltigkeit der Edukte und wird in den Stand gesetzt, dieselben vermöge der in den einzelnen Kapiteln enthaltenen Detailangaben deutlich zu definieren und von einander zu trennen.

Kein anderes Organ des Körpers enthält oder giebt, selbst wenn man z. B. bei Drüsen ihr Sekret einschliesst, eine solche Zahl und Masse der chemisch interessantesten Substanzen wie das Gehirn. Ich behaupte durchaus nicht, alle vorhandenen Immediat-Prinzipien isoliert zu haben, sondern es ist mir im Gegenteil bekannt, dass noch eine Anzahl derselben der Isolierung und Definition harrt. So ist wahrscheinlich neben dem Bregenin in der letzten öligen Materie ein permanent öliges Amidolipotid oder stickstoffhaltiges Fett vorhanden, das bis jetzt weder von allem Bregenin noch von allem Cholesterin getrennt werden kann. Ich will dasselbe einstweilen mit Berzelius als Cerebrol bezeichnen. Dann kommt neben dem Myelin, dessen Bleisalz in Alkohol und Aether unlöslich ist, ein Phosphatid vor, dessen Bleisalz in kochendem Alkohol löslich, in kaltem unlöslich ist. Sodann ist es möglich, dass der schwefelhaltige Körper, der mit den Cerebrinaciden geht, neben Stickstoff auch Phosphor enthält, oder dass zwei schwefelhaltige Körper nebeneinander bestehen, davon einer Phosphor, der andere Stickstoff enthält. Sodann müssen die stickstofffreien Phosphatide besser definiert werden als sie es bis jetzt sind; mit der Trennung der Cerebrinacide ist nur ein Anfang gemacht worden, wie man aus der Aufzählung der Mengen der definierten und nicht definierten Substanzen sehen kann. Die extraktiven Alkaloide bedürfen vieler weiterer Studien, ehe man sie definitiv formulieren kann. Aber diese Mängel einzelner Glieder des Systems stören das System selber durchaus nicht, während umgekehrt die Existenz des Systems gerade den Wunsch erweckt, die noch fehlenden oder unvollkommen ausgearbeiteten Glieder besser kennen zu lernen.

Gruppe der phosphorhaltigen Edukte oder Phosphatide.

Untergruppe der einstickstoffhaltigen Monophosphatide. N : P = 1 : 1.

Lecithin
Kephalin
Paramyelin
Myelin
(Sphingomyelinsäure, ein Produkt).

Untergruppe der zweistickstoffhaltigen Monophosphatide. N : P = 2 : 1.

Amidomyelin
Amidokephalin
Sphingomyelin
Apomyelin.

Untergruppe der zweistickstoffhaltigen Diphosphatide. N : P = 2 : 2.

Assurin.

Untergruppe der stickstoffhaltigen Phosphatid-Sulphatide.

Cerebrosulphatid, Körper aus der Gruppe der Cerebrinacide, wahrscheinlich Phosphor und Stickstoff neben Schwefel enthaltend. (?)

Untergruppe der stickstofffreien Monophosphatide.

Lipophosphorsäure
Butophosphorsäure (beide aus der butterigen Materie)
(Kephalophosphorsäure, ein Produkt aus Kephalin).

Gruppe der stickstoffhaltigen phosphorfreien Edukte.

Untergruppe der Cerbroside oder Cerebrogalactoside.

Phrenosin
Kerasin.

Untergruppe der Cerebrinacide.

Cerebrinige Säure
Sphärocerebrin
Mehrere andere noch nicht vollständig definierte Edukte.

Untergruppe der Cerebrosulphatide.

Schwefelhaltiger Körper.

Untergruppe der Amidolipotide oder stickstoffhaltigen Fette.

Bregenin
Krinosin.

Untergruppe der Alkaloide.

Hypoxanthin
Gladiolin
Tenysin.

Untergruppe der Amidosäuren und Amide.

Leucin und Homologe
Tyrosin
Harnstoff.

Gruppe der Edukte, welche nur drei Elemente enthalten.

Untergruppe der stickstofffreien Alkohole.

Cholesterin
Phrenosterin (?).

Untergruppe der Kohlenhydrate.

Inosit
Glykogen (?).

Untergruppe der stickstofffreien organischen Säuren.

Ameisensäure
Fleischmilchsäure
Bernsteinsäure
Oxyglycerinsäure (?).

Gruppe der organoplastischen oder Albuminsubstanzen.

Untergruppe der stickstoffhaltigen Sulphatid-Phosphatide.

Neuroplastin
Gangliocytin, Cytophosphatid- oder Nuklein-Substanzen.

Untergruppe der stickstoffhaltigen Sulphatide.

Albumen
Collagen.

Gruppe der unorganischen Prinzipien, Säuren, Basen und Salze,

welche teils in den Wasserextrakten, teils in Verbindung mit vielen der im Vorhergehenden genannten Edukte vorkommen.

Schwefelsäure
Salzsäure und Chlor in Chloriden
Phosphorsäure
Kohlensäure

Kali Natron Ammoniak Kalk Magnesia Kupfer Eisen Mangan	in Verbindung mit Edukten ihre Basen bildend, oder in Verbindung mit Phosphorsäure, und dann als Phosphate mit Edukten verbunden, oder in Verbindung mit Mineralsäuren, als Mineralsalze frei in den Flüssigkeiten und Extrakten.

Thonerde, Kieselsäure, Fluor.

Die Diagnose der aufgezählten Edukte von einander ist meistens sehr leicht, wenn es sich nur darum handelt, die Gegenwart des einen oder anderen derselben nachzuweisen. Sehr schwer aber ist im Ganzen die Trennung aller Edukte eines und desselben Präparates von einander in einer Weise, dass man die Resultate zu quantitativen chemisch-physiologischen Schlüssen benutzen kann. Ich will nun im Folgenden die Haupteigenschaften jedes Eduktes angeben, vermöge deren man dasselbe in einer Weise aus dem Komplex darstellen kann, dass sich die erhaltene Menge der wirklich vorhandenen sehr nähert.

Das Lecithin löst sich leicht in Alkohol und Aether und muss mit Chlorcadmium (oder Chlorplatin) gefällt werden; dabei werden aber Kephalin, Paramyelin und Amidomyelin mitgefällt, welche im Fall der Chlorcadmiumsalze auf folgende Weise zu trennen sind. Die Kephalinsalze werden alle durch kalten Aether vollständig ausgezogen; dabei geht auch alles Cholesterin in Lösung, welches etwa von den Niederschlägen mit niedergerissen war. Die Mischung von Lecithin-, Paramyelin- und Amidomyelin-Cadmiumchlorid-Verbindungen wird dann durch Behandlung mit Benzol getrennt, wie in dem Kapitel über Lecithin des Näheren beschrieben ist. Das Lecithin-Chlorcadmium ist in kaltem Benzol leicht löslich und kann nach Abdestillieren des Benzols gewogen werden. Dagegen ist es in Aether nicht löslich und kann durch denselben gereinigt werden. Aus der Lösung in Benzol wird es durch Alkohol reiner gefällt, aber die Mischung hält etwas davon neben Farbstoff in Lösung. Es ist in heissem Alkohol leicht, in kaltem sehr schwer löslich. Durch Dialyse wird es von Metallsalz befreit, es geht aber auch viel Lecithin in das Dialysat. Die Benutzung des Chlorplatinsalzes des Lecithins verdient wegen der Löslichkeit desselben in Aether und Fällbarkeit durch Alkohol weitere Beachtung, namentlich zur gelegentlichen Trennung von anderen Phosphatiden, deren Chlorplatinsalze in Aether unlöslich sind.

Das Paramyelin ist in Gegenwart von Lecithin leicht in Alkohol und Aether löslich; durch absoluten Alkohol und absoluten Aether kann man etwas Paramyelin rein erhalten; aber

von Lecithin kann Paramyelin nur als Chlorcadmiumsalz vollständig getrennt werden. Das Paramyelin-Chlorcadmium ist in kaltem Alkohol und Aether unlöslich; es ist löslich in kochendem Alkohol, löslich in kochendem Benzol und wird daraus beim Abkühlen vollständig abgesetzt. Da hiebei das Lecithin-Chlorcadmium in Lösung bleibt, so ermöglicht Benzol eine genaue Trennung beider Verbindungen. Das Paramyelin-Chlorcadmium kann durch Dialyse oder Hydrothion und Merkuraminonium von Metallsalz befreit werden. Im reinen Zustand ist es in Alkohol und Aether wenig löslich, aber in kochendem Alkohol leicht löslich und lässt sich durch Umkrystallisieren reinigen. Bei quantitativen Operationen wird man das Paramyelin einstweilen als Chlorcadmiumsalz, wie es sich aus dem Benzol absetzt, wiegen; seine Chlorplatin-Verbindung scheint nicht sehr stabil, verdient aber als in Aether unlöslich, für stoichiometrische Zwecke weitere Studien.

Das A m i d o m y e l i n ist in kaltem Aether und Alkohol wenig, in heissem Alkohol leicht löslich. Es wird durch Chlorcadmium gefällt und die Verbindung ist in heissem Alkohol löslich, in kaltem unlöslich; sie ist unlöslich in kochendem und kaltem Benzol und kann auf diese Weise von den Chlorcadmium-Verbindungen des Lecithins und Paramyelins getrennt werden. Man kann also das Amidomyelin-Dichlorcadmium, welches in kochendem Benzol unlöslich bleibt, wiegen. Das Amidomyelin kann durch Dialyse von Chlorcadmium vollständig befreit werden und bleibt alsdann in Wasser klar gelöst auf dem Dialysator zurück. Beim Erhitzen ungefähr auf 44^{0} gerinnt diese Lösung zu einer Gelatine. Bei der Dialyse geht viel Amidomyelin in das Dialysat und wenn man lange fortfährt geht beinahe alles Amidomyelin über. Die Chlorplatin-Verbindungen des Amidomyelins erheischen weiteres Studium. Die Trennung und Diagnose des Amidomyelins von den anderen zwei stickstoffhaltigen Phosphatiden ist bis jetzt nur teilweise auszuführen und Mittel zu einer quantitativen Scheidung müssen noch gefunden werden.

Die obigen drei Kategorien von Körpern werden durch Bleizucker und Ammoniak nicht gefällt; dagegen werden die Myeline und Kephaline (und Cerebrinacide) durch dieses Reagenz gefällt und in Bleiverbindungen verwandelt, welche so besondere Eigenschaften haben, dass sie dadurch nicht nur von den bereits abgehandelten Phosphatiden, sondern auch von einander getrennt werden können.

Die K e p h a l i n e sind in Aether leicht, in Alkohol nach Entfernung der sie im ersten Weingeistauszug begleitenden Materien nur wenig löslich, so dass absoluter Alkohol die Hauptmasse derselben aus konzentrierter Aetherlösung fällt. Daher kann man auf diese Weise viel Kephalin isolieren. Sie verbinden sich mit Blei,

Platinchlorid und Chlorcadmium; diese Verbindungen sind alle in Aether leicht löslich, daraus durch Alkohol fällbar. Durch ihre Löslichkeit in Aether werden die Bleikephaline leicht von den Bleiverbindungen der Myeline getrennt, welche in Aether ganz unlöslich sind. Durch die Löslichkeit des Kephalin-Chlorcadmiums in Aether kann dasselbe gelegentlich von denjenigen Phosphatiden getrennt werden, deren Chlorhadmiumsalze in Aether unlöslich sind. Unter den vielen Reaktionen der Kephaline, deren Existenz nur gerade bekannt ist, die aber noch nicht näher studiert sind, giebt es sicher noch manche, die sich zu Quantitationen verwenden.lassen.

Die Myeline sind Säuren; das Hauptmyelin ist zweibasisch und wird bis jetzt nur als Bleisalz isoliert, welche Verbindung in Aether und Alkohol auch beim Kochen unlöslich ist. Ein zweites Phosphatid, welches sich mit Blei verbindet und dann in kaltem Alkohol und Aether unlöslich, aber in kochendem Alkohol löslich ist, will ich einstweilen als das zweite Myelin bezeichnen. Es verliert an Löslichkeit durch Kochen des Bleisalzes mit Alkohol, wobei sich immer etwas unlöslicher Anhydrit, wie bei den freien Phosphatiden und ihren Chlorcadmium-Verbindungen bildet. Daher muss man zum Isolieren den ersten Absatz aus der kochenden Alkohollösung benutzen und ihn nach Erschöpfen mit Aether (von Cholesterin) wiegen. Ihren Löslichkeitsverhältnissen in Alkohol und Aether nach muss viel der Myeline in der Cerebrinmischung bleiben und daraus in die Mischung der Verbindungen der Cerebrinacide mit Blei übergehen. Durch diese Behandlung mit Blei werden daher die Myeline nicht nur von den oben behandelten Phosphatiden, sondern auch von dem Sphingomyelin und Apomyelin getrennt, welche sich nicht mit Blei verbinden und zunächst bei den Cerebrosiden bleiben. Man sieht also jetzt schon, dass die Myeline in wenigstens zwei Portionen erhalten werden; eine Portion aus den anfangs in Aether als Mischung löslichen Phosphatiden, eine zweite Portion, welche der Aether nicht auszieht, sondern in der Cerebrinmischung zurücklässt.

Das Sphingomyelin bleibt zunächst bei den Cerebrosiden, da es in Aether kaum löslich ist und sich mit Blei nicht verbindet. Es wird aus den Cerebrosiden durch absoluten Alkohol ausgezogen. Man verfährt dabei in der Weise, dass man die Mischung der Cerebroside in viel heissem absoluten Alkohol löst und erkalten lässt. Man trennt den Niederschlag bei 30° bis 26° wie unter Phrenosin beschrieben ist; man isoliert abermals das Kerasin aus der kalten Alkohollösung; diese enthält nun Sphingomyelin und Kerasin gelöst. Aus dieser Lösung wird Sphingomyelin durch Chlorcadmium gefällt und nach Ausziehen des Krinosins mit heissem Aether gewogen. Den Grad der Reinheit bestimmt man durch Elementaranalyse, namentlich des Phosphors und Stickstoffs. In Be-

zug auf die genaue Trennung des eventuellen Apomyelins vom Sphingomyelin lassen sich noch keine definitiven Regeln aufstellen; es ist indessen wahrscheinlich, dass Platinchlorid und Alkohol dabei gute Dienste leisten werden.

Das Assurin wird weder von Blei noch von Chlorcadmium gefällt, bleibt daher in den Lösungen aus denen die vorhergehenden Phosphatide gefällt worden sind und wird seinerseits durch Platinchlorid gefällt und isoliert.

Die stickstofffreien Monophosphatide werden durch Bleizucker aus der Lösung der butterigen Materie gefällt. Meistens enthalten sie noch etwas Myelin, welches einen kleinen Gehalt an Stickstoff bedingt. (So enthielt ein Präparat 37.49 % Pb, 2.51 % P. und 0.51 % N.) Von diesem können sie durch Umkrystallisieren der von Blei befreiten Substanzen getrennt werden. Von den freien Säuren ist eine in kaltem Alkohol löslich, die andere darin sehr schwer löslich. Eine weitere Verfolgung dieser Eigenschaften wird wohl zu einer genauen Trennung führen.

Die Cerebrinmischung wird zunächst durch Bleizucker in die zwei Untergruppen der Cerebroside und Cerebrinacide gespalten. Man kann wohl allen Phosphor der Cerebrosidmischung auf Rechnung der Myeline setzen, daher aus der Bestimmung des Phosphors einen Schluss auf die Menge dieser in der Mischung vorhandenen Phosphatide ziehen.

Phrenosin kann von Kerasin nur durch Krystallisation bei kritischen Temperaturen getrennt werden, wie unter den diese Körper betreffenden Abteilungen beschrieben ist.

Die Bleiverbindungen der Cerebrinacide teilt man zunächst durch Benzol in eine darin lösliche und eine darin unlösliche Portion. Ausser den angegebenen Prozessen zur Darstellung einzelner Edukte lassen sich Regeln zur Quantierung noch nicht aufstellen, da hier noch einige Edukte zu isolieren sind. Man erhält aber durch Elementaranalysen, namentlich Bestimmungen des Schwefels, Phosphors und Stickstoffs in Mischungen, Aufschluss über die relativen Mengenverhältnisse der erkannten Ingredienzien.

Die Amidolipotide. Bregenin bleibt in den endlichen Alkohollösungen der butterigen und letzten öligen Materie; Krinosin ist aus Cerebrosiden und Chlorcadmium-Niederschlägen der Phosphatide, welchen allen es in kleinen Mengen beigemischt ist, durch kochenden Aether auszuziehen und setzt sich aus demselben beim Abkühlen vollständig ab. Daher ist es nicht schwer auch von Bregenin und Cholesterin zu befreien, die in kaltem Aether löslich sind. Bregenin ist in kaltem Alkohol löslich, aus heisser konzentrierter Lösung in absolutem Alkohol krystallisierbar. Das Cholesterin ist am schwersten aus Bregenin zu entfernen.

Das Cholesterin und Phrenosterin erhält man bei der Hirnanalyse in vielen Portionen, z. B. aus der ersten Aetherlösung durch Krystallisation; aus der Mutterlauge der Bleiverbindungen der Myeline durch Krystallisation mit dem zweiten Myelin, aus welchem es durch Aether ausgezogen wird; aus den Mutterlaugen der Chlorcadmiumsalze der Phosphatide. Man kann es zuletzt durch Kochen mit Kali in alkoholischer Lösung und häufiges Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln reinigen.

Die stickstofffreien Säuren werden aus der wässerigen mit Schwefelsäure angesäuerten Lösung durch Aether ausgezogen und weiter behandelt und getrennt wie beschrieben ist.

Die Alkaloide werden alsdann aus derselben sauren Lösung durch Phosphormolybdänsäure gefällt und weiter studiert wie beschrieben ist. Aus der Mutterlauge wird die Schwefelsäure durch Baryt und der Inosit durch Bleiessig gefällt. Aus dem Niederschlag erhält man allen Inosit durch den beschriebenen Prozess.

Leucin, Tyrosin und Harnstoff werden dann durch Alkohol getrennt, Tyrosin wird zuerst unlöslich; Leucin krystallisiert später und kann als Kupfersalz ziemlich genau ausgefällt und bestimmt werden.

Der Harnstoff bleibt im letzten Alkohol und kann als Nitrat, Oxalat oder Quecksilberoxydverbindung bestimmt werden.

Die unorganischen Salze werden auf die bekannte Weise getrennt und quantiert. Nach dem was unter den Phosphatiden angegeben ist, muss man sie aus allen diesen entweder durch Säuren ausziehen, oder durch Fällungsmittel deplacieren und dann in der Mutterlauge suchen.

Die durch die Alkoholbehandlung gefällten oder veränderten Eiweisssubstanzen sind bis jetzt noch nicht zu trennen. Man hat versucht das Gangliocytin (oder Nuklein) durch Verdauen des Eiweisses mit Pepsin und Säuren zu isolieren. Dieser interressante Versuch verdient weitere Ausbildung und wird dann sehr gute Resultate liefern, wenn es gelungen sein wird, die Eiweisssubstanzen von Anhydriten der Phosphatide frei zu halten oder zu befreien. Mehrere Versuche sowie das allgemeine Verhalten des Neuroplastins machen es mir wahrscheinlich, dass dasselbe, obwohl als Albuminoid konstituiert, doch höhere Fettsäuren als essentielle Kerne enthält, welche bei der Chemolyse frei werden. Ich habe zwei Fettsäuren isoliert, deren eine ein Bleisalz liefert, welches in Alkohol löslich ist, während das Bleisalz der andern ungelöst bleibt. Die Menge dieser nur durch Chemolyse des Neuroplastins, nicht aber durch einfaches Ausziehen desselben mit Säure und Alkali zu erhaltenden Säuren ist so gross, dass auch dieser Umstand der Annahme nicht günstig ist, sie könnten als Seifen oder Phosphatid-Anhydrite in dem Neuroplastin enthalten sein.

Nach Glykogen (Leberstärke), welches in der Eiweisssubstanz des Gehirns junger Tiere gefunden worden ist, habe ich bis jetzt in dem Neuroplastin von Menschen und Ochsen vergeblich gesucht.

Das Verhalten der Edukte des Gehirns zu Wasser.

Der Umstand, dass manche Präparate aus dem Gehirn beim Behandeln und namentlich beim Kochen mit Wasser schleimig wurden, ist schon oft beobachtet, aber nie erklärt worden. Der Gedanke, dass dieser Erscheinung eine der Löslichkeit verwandte Eigenschaft zu Grunde liegen möge, ist, soweit mir bekannt, ausser von Köhler von keinem andern Autor geäussert worden. Die Eigenschaft, in Wasser zu schwellen, kommt auch den stickstoffhaltigen Fetten oder Amidolipotiden zu, aber die Cerebroside besitzen diese Eigenschaft in reinem Zustande nicht.

Das Verhalten der Edukte des Gehirns zu Wasser lässt sich endgültig nur an reinen Präparaten feststellen. Das Verhalten der Phosphatide in dieser Beziehung hatte ich schon vor dem Gelingen ihrer Reindarstellung erkannt und in der That zum Zweck derselben benutzt, allein die ganze physiologische und praktisch chemische Tragweite dieser Eigenschaften ist erst in meinen spätesten Untersuchungen zu Tage gekommen, in welchen es mir gelang, wenigstens einen Körper in klare wässrige Lösung überzuführen.

Bringt man irgend eines der isolierten Phosphatide im reinen trockenen Zustand in Wasser, so sinkt es unter und wird vom Wasser benetzt. Diese zwei Eigenschaften, höheres spezifisches Gewicht als Wasser und Benetzbarkeit durch dasselbe, unterscheiden also die Phosphatide scharf von den Fetten und nähern sie an die Seifen an, mit denen die älteren Autoren auch gewisse Hirnextrakte verglichen haben. Nachdem ein so in Wasser gelegtes Phosphatid, z. B. ein Stückchen Lecithin, kurze Zeit darin verweilt hat, fängt es an zu quellen, an den dünnen Rändern durchscheinend zu werden und sich mit einer losen gequollenen Schichte über seine ganze Oberfläche zu bedecken. Beim Rühren oder Schütteln löst sich diese Schichte ab und schwimmt in Wolken in dem Wasser; dieser Prozess wiederholt sich nun bis die ganze Masse des Lecithins gequollen und in der Flüssigkeit verteilt ist. Hat man das Rühren oder Schütteln mit der Vorsicht ausgeführt, keine Luftblasen in die Mischung zu bringen, so zeigen die Wolken gequollenen Lecithins zunächst Neigung, nach unten zu sinken; aber bei starkem Schütteln halten sie vermöge ihrer Viskosität Luftbläschen zurück und erheben sich nach den oberen Schichten des Wassers. Immer aber ist das Wasser von feinen Partikelchen erfüllt, welche dasselbe trüb machen. In jedem Fall muss man zu diesem Experiment weniger als einen Teil trockene Substanz auf 100 Teile

Wasser verwenden und ein Teil in 300 Teilen Wasser zeigt die Phänomene noch besser. Dass viel Wasser zur Entwicklung der Phänomene erforderlich sei, kann man auf die Weise ermitteln, dass man zu einer gewogenen Menge Lecithin Wasser in gemessenen Mengen und Zwischenräumen zusetzt. Man findet dann, dass sich das gequollene Lecithin nicht eher gleichförmig verteilt, als bis die Menge Wasser weit über das hundertfältige Gewicht gestiegen ist. Man erhält jedoch auch bei vieltägigem Stehen keine klare Flüssigkeit, wohl aber wird sie dünner und verliert täglich an ihrem schleimigen Charakter. Bringt man die Mischung auf einen Dialysator so wird ihr nichts entzogen; und bringt man sie dann auf ein Filter, so fliesst schnell klares Wasser durch, bis sich die Poren des Filters durch das Lecithin verstopft haben, und die Filtration erst langsam wird, und dann, wenn nur eine kleisterartige Masse auf dem Filter ist, stille steht. Das aus Alkohol krystallisierte, reine trockene Lecithin ist demnach durch mehrtägiges Behandeln mit Wasser nicht in Lösung überzuführen. Betrachtet man die weissen, matten, perlmutterartig aussehenden Partikelchen mit dem Mikroskop, so sieht man dieselben äusserst dünnen Tafeln wie in der Alkohollösung, die vielfach gefaltet sind und häufig wie Nadelbündel aussehen. Wird dann so gequollenes und vom Wasser abfiltriertes Lecithin wieder in neues Wasser gebracht, so bleibt es dann suspendiert, sinkt aber soweit nach dem Boden, dass sich oben eine klare Wasserschicht bildet.

Dialyse des reinen Chlorcadmiumsalzes des Lecithins.

Wird die reine Chlorcadmium-Verbindung des Lecithins $C_{43}H_{85}NPO_8 + CdCl_2$ in einem Mörser mit Wasser angerührt und dann der Dialyse auf dem faltigen Dialysator unterworfen, so verliert es bald die schleimige, fadenziehende Beschaffenheit und wird zur dünnen, trüben Flüssigkeit, die durch das feinste Filterpapier, obwohl trüb, durchgeht. Bringt man sie, nachdem das Chlorcadmium ausdialysiert ist, auf ein neues, gefaltetes Pergamentpapier und fährt zu dialysieren fort, so kommt ein Punkt, wo die Lösung auf dem Dialysator einen weissen Absatz macht, während sich die Flüssigkeit klärt. Untersucht man nun die abgehobene klare Flüssigkeit, so findet man, dass sie eine Lösung von Lecithin ist. Sie giebt mit Platinchlorid, Phosphormolybdänsäure, alkoholischem Chlorcadmium etc. charakteristische Niederschläge; aber was das allermerkwürdigste ist, sie wird durch Erhitzen zunächst ganz hell, beim Abkühlen trüb und setzt Lecithin beim Stehen als weissen Niederschlag ab. Sie gesteht dabei nicht, wie die Amidomyelinlösung, zur gelatinösen Masse, wenigstens nicht bei den seither erhaltenen Konzentrationsgraden. Der in Wasser unlöslich bleibende

Teil des dialysierten Salzes ist nun notwendigerweise die unlösliche Form des Lecithins. Es ist daher klar, was auch schon aus der Unlöslichkeit des aus Alkohol krystallisierten und getrockneten Lecithins folgt, nämlich dass es zwei verschiedene Formen des Lecithins, eine in Wasser leicht lösliche und eine darin unlösliche giebt. Nach dem Krystallisieren aus Alkohol und Trocknen wird hauptsächlich die in Wasser unlösliche Modifikation erhalten. Aber bei der Zersetzung des Chlorcadmiumsalzes werden beide Formen nebeneinander gebildet. Diese Scheidung wird indessen nur allmählich vollbracht. Nach der Entfernung des Chlorcadmiums kommt ein Punkt, wo die Flüssigkeit nicht in klare Lösung und Niederschlag, getrennt ist, sondern eine opake Mischung bildet, welche durch das beste Filtrierpapier trüb und ohne Rückstand zu hinterlassen durchläuft. Dies ist dasselbe Verhalten wie das der direkt aus dem Gehirn dargestellten Phosphatide, die nicht dialysiert worden sind. Solche gehen auch durch siebenfaches, schwedisches Papier, mit Druck, trüb durch. Die Scheidung der Trübung von der reinen Lösung wird nur durch lange Dialyse erhalten. Es ist nun möglich, dass sich dieses Phänomen auf folgende Weise erklären lässt. In der trüben, direkt oder aus dem Chlorcadmiumsalz erhaltenen Lösung des Phosphatids sind beide Modifikationen der Substanz, die lösliche und die unlösliche, vorhanden. Kurz, nachdem sie einige Zeit in dem Wasser gewesen sind, sind die Partikelchen noch enge aneinander gelagert und die gelösten halten die ungelösten noch fest, so dass sie zusammen durch die Poren des Filters gehen; die löslichen machen, so zu sagen, die Poren des Filters schlüpfrig für die unlöslichen. Sobald aber durch fortgesetzten Einfluss des Wassers die letzteren ihre volle Schwellung oder Hydratisierung erreicht haben, hört diese Anziehungskraft auf; das Wasser verdrängt gewissermassen die gelösten Lecithinmolekeln aus ihrer Apposition an die unlöslichen, und die gequollenen unlöslichen Molekeln folgen jetzt der Schwerkraft und sinken zu Boden, und gehen dann auch nicht mehr durch die Poren des Filters, sondern bleiben auf demselben zurück.

Die durch Dialyse erhaltene wässrige Lösung des Lecithins wird also durch Erwärmen zunächst klarer, durch Kochen nicht gefällt; aber beim Abkühlen setzt sich ein Niederschlag ab, der alles vorher gelöste Lecithin zu enthalten scheint. Dieser Niederschlag ist bei erneutem Erhitzen wieder löslich, obwohl die Flüssigkeit nicht so klar wird, als sie beim ersten Erwärmen war. Es ist daher wahrscheinlich, das beim Uebergang des Lecithins in die unlösliche Form durch Erhitzen es zunächst nur seine Löslichkeit in kaltem Wasser einbüsst, jedoch sie in heissem Wasser behält.

Das durch Krystallisation aus Alkohol dargestellte und in kaltem Wasser, darin es nur spurweise löslich ist, gequollene Lecithin ist beim Kochen mit Wasser gar nicht löslich.

Die durch Dialyse erhaltene klare Lösung des Lecithins in Wasser setzt beim Stehen beständig Flocken ab, die sich zu Boden senken. Es scheint demnach die Lösung allmählich alles Lecithin durch dessen spontane, d. h. ohne bemerkbare Ursache erfolgende Verwandlung in die unlösliche Form zu verlieren.

Der Chlorplatinniederschlag sowohl für sich, als der mit Salzsäure versetzte ist, wie das oben beschriebene, durch Kochen gefällte Lecithin, beim Erhitzen in Wasser löslich und wird beim Abkühlen wieder abgesetzt.

Das Kephalin hat vielleicht etwas mehr Verwandtschaft zum Wasser. Wenn man eine konzentrierte Lösung des Kephalins in Aether zu Wasser giesst, so wird das Phosphatid zunächst in gequollenem Zustand gefällt; in der Proberöhre kann man das Experiment so machen, dass die Mischung zur festen Masse gesteht und die Röhre umgedreht werden kann, ohne dass etwas ausfliesst. Die Fällung löst sich indessen in mehr Wasser ziemlich klar auf. Man kann also sagen, dass Kephalin in ätherhaltigem Wasser leicht löslich sei. In dieser Lösung nun bringen die verschiedenen Säuren und Salze, welche unter dem Kapitel über das Kephalin aufgezählt sind, Niederschläge hervor. Namentlich sind hier die Säuren wichtig, da sie die mit dem Kephalin stets verbundenen Alkalien und Erden, und ihre Salze in Lösung behalten. Dieser Prozess der Lösung in ätherhaltigem Wasser und Fällung durch Säure sollte deshalb jeder weiteren Behandlung des Kephalins vorhergehen. Die Säure wird leicht durch Dialyse entfernt.

Das trockene Kephalin schwillt auch für sich in Wasser und zerteilt sich, dem Lecithin ähnlich, zu einer opalisierenden Masse. Unter dem Mikroskop sieht man unendlich kleine Partikelchen, andere scheinen unsichtbar klein zu sein, zeigen aber ihre Gegenwart durch Iridescenz und die Reflexion polarisierten Lichtes an. Es ist nun merkwürdig, dass sich solche trübe Flüssigkeiten mit Hilfe von Druck filtrieren lassen. Ich habe sie durch siebenfältiges, schwedisches Filtrierpapier mit weniger als einer Atmosphäre Druck durchgehen sehen. Nach einiger Zeit verstopft sich indessen das Filter und die Filtration hört auf. Auf diese Art habe ich viele meiner Präparate, ehe mir das Verhalten der Phosphatide zu Chlorcadmium geläufig war, von Cholesterin befreit. Lässt man nämlich die Emulsion von Phosphatid und Wasser in genügend verdünntem Zustand lange ruhig stehen, so setzen sich weisse Partikelchen, die alles Cholesterin enthalten, ab; von diesem Absatz zieht man die Emulsion mit dem Heber ab und beobachtet dann bei einem gewissen Punkte, dass die Bildung des Absatzes aufhört.

Das Amidomyelin kann in vollständig klarer Lösung in Wasser erhalten werden. Man suspendiert das zweifache Chlorcadmiumsalz $C_{44}H_{92}N_2PO_{10} + 2 CdCl_2$, welches 30.37 % $CdCl_2$ enthält, in Wasser und bringt es in einen gefalteten Dialysator. Nach der während der nötigen Zeit fortgesetzten Erneuerung des äusseren Wassers findet man dasselbe zuletzt frei von Chlorcadmium und das Salz auf dem Dialysator in eine klare Lösung verwandelt, welche nun durch Filtrierpapier klar und ohne Rückstand durchfliesst. Diese Lösung hat die merkwürdige Eigenschaft, bei gelindem Erwärmen zu gerinnen. In dieser Beziehung ähnelt daher das Amidomyelin dem salzhaltigen Eiweiss; indessen gerinnt es bei niederer Temperatur als das letztere.

Es wäre nun nötig, die übrigen Phosphatide, welche sich mit $CdCl_2$ verbinden, einem ähnlichen Experimente wie die Lecithin- und Amidomyelin-Verbindung zu unterwerfen, um zu sehen, ob sie beim Uebergang in den freien Zustand durch die Dialyse in Wasser löslich werden. Denn es ist nicht unwahrscheinlich, dass die meisten Phosphatide durch Verlust von Wasser unlöslich, durch Aufnahme von Wasser löslich werden. Zunächst verlieren mehrere derselben als $CdCl_2$ salze leicht Wasser und werden in Alkohol unlöslich. Dann haben mehrere, namentlich Myelin, Paramyelin und Amidomyelin die Eigenschaft, wenn sie in starkem Alkohol erhitzt werden, sich schnell, vor der Lösung, in Anhydride zu verwandeln. Diese setzen sich an das zum Lösen benutzte Glasgefäss fest, und obwohl sie sich beim Erhitzen mit frischem Alkohol erweichen, bleiben sie darin unlöslich. Es ist nötig, sie in Abwesenheit von Alkohol lange mit Wasser zu erwärmen; dabei schwellen sie auf, gehen in einen schleimigen Zustand über, und sind dann beim Zusatz von heissem Weingeist in demselben wieder löslich.

Das Phrenosin, wenn es von Phosphor frei ist, kann mit Wasser gekocht werden, ohne sich dadurch sichtbar zu verändern; es wird sicher nicht schleimig wie die Cerebrinmischung, aus der es dargestellt ist. Das Sphingomyelin dagegen besitzt die Eigenschaft, in heissem Wasser schleimig zu werden, in ausgezeichnetem Grade. Daraus lässt sich schliessen, dass man die Erscheinung als Reaktion auf die Anwesen- oder Abwesenheit von Phosphatid benutzen kann; so lange ein Cerebrosid beim Kochen mit Wasser schleimig wird, enthält es Phosphatid; die Analyse bestätigt diese Inferenz vollständig. Wenn das Phosphatid entfernt ist, hört auch die Schwellbarkeit in Wasser auf.

Der Zusatz von vielerlei Säuren und Salzen zu den schleimigen Phosphatiden verursacht deren augenblickliche Kontraktion; häufig entstehen permanente Verbindungen, häufig auch nur transitorische, d. h. solche, die durch reines Wasser wieder getrennt

werden. Das genauere Studium dieser Effekte scheint interessante Resultate zu versprechen.

Ein anderes Phosphatid, welches ich noch nicht genauer studiert habe, hat die Eigenschaft, in heissem Wasser fest und in kaltem Wasser weich zu werden; es zieht beim Abkühlen Wasser an und nimmt es in sich auf, so dass es nicht davon abfiltriert werden kann; beim Erhitzen auf dem Wasserbad schwitzt es das Wasser aus und zieht sich zusammen, und lässt sich dann leicht von demselben abfiltrieren. Legt man es dann wieder in frisches, kaltes Wasser, so nimmt es bald seine geschwollene, schleimige Gestalt und Beschaffenheit an.

Diese Eigenschaft repräsentiert eine Art von Uebergang von den Phosphatiden zu den Amidolipotiden. Denn die letzteren werden auch schleimig, hydratiert und geschwollen, aber nur in kaltem Wasser; wird das Wasser erhitzt, so geben sie im Wasser das Hydrat- oder Colloidal-Wasser ab, ziehen sich zusammen, und das Bregenin namentlich schmilzt zum klaren dünnen Oel, welches wie gewöhnliches fettes Oel auf dem heissen Wasser schwimmt. Beim Abkühlen wird das Oel nicht fest, sondern trüb und schleimig und schwillt allmählich zu einer, das Volum des geschmolzenen Zustandes ums vielfache übersteigenden Grösse.

Das Verhalten der Cerebrinacide und Cerebrosulphatide gegen Wasser ist im Allgemeinen indifferent. Die Hirnsubstanz als ganze giebt ihr Colloidalwasser an Alkohol und Aether leicht ab, namentlich wenn sie in Aether gelegt wird, schwitzt sie Wasser aus, welches Eiweiss und Extraktivstoffe enthält. Nur nachdem der Aether die Substanz stark entwässert hat, löst sich etwas Cholesterin mit Lecithin und Kephalin darin auf; es ist aber stets nur ein kleiner Anteil dieser Substanzen. Denn es ist eine merkwürdige Eigenschaft der Phosphatide, sich im wassergequollenen kolloidalen Zustand in Aether nicht zu lösen, und damit keine Berührung anzunehmen; dies gilt auch für die im wasserfreien Zustand in allen Verhältnissen löslichen Phosphatide wie Lecithin und Kephalin.

IV.

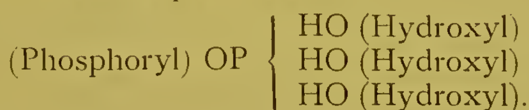
Gruppe der phosphorhaltigen Edukte oder Phosphatide.

Allgemeine Eigenschaften und Konstitution der Phosphatide.

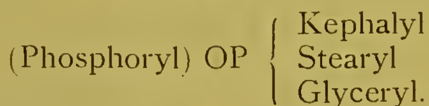
Die phosphorhaltigen Körper des Gehirns bilden eine Gruppe, deren Glieder die Eigenschaft gemein haben, dass sie Phosphor in der Form von Phosphorsäure, und daneben wenigstens drei, häufig vier, zuweilen fünf weitere Elemente, und diese hauptsächlich in der Form von zwei bis fünf organischen zusammengesetzten Radikalen enthalten. Da nun das am frühesten bekannte Glied dieser Gruppe, das Lecithin, bei der Chemolyse seine Phosphorsäure hauptsächlich in Verbindung mit Glycerol als sogenannte Glycerophosphorsäure lieferte, so wurde angenommen, dass alle phosphorhaltigen Körper, deren Existenz man hypothetisch der Untersuchung vorausschickte, den Fetten ähnlich konstruiert seien, dass sie ebenfalls Verbindungen des Radikals des Glycerols mit zusammengesetzten organischen Radikalen, mehr speziell ausgedrückt, dass sie Aether des Alkohols Glycerol seien, und die Phosphorsäure als ein angefügtes Radikal, als Seitenkette, aber nicht als fundamentales oder konstruierendes Radikal enthielten. Da wir aber schon jetzt wenigstens ein phosphorhaltiges Edukt aus dem Hirn kennen, welches kein Glycerol enthält, und daher bei der Chemolyse keine Glycerophosphorsäure, sondern nur Phosphorsäure ohne ein ihr anhängendes organisches Radikal neben anderen Spaltungsprodukten liefert, so sind wir dadurch in den Stand gesetzt, ja vielleicht genötigt, die Theorien der Phosphorsubstanzen einer Revision zu unterwerfen. Das Resultat dieser Untersuchung ist nun, dass die phosphorhaltigen Substanzen keineswegs Glyceride sind, wie solche gewöhnlich definiert werden, und mit Fetten, als Glyceride betrachtet, nichts weiter gemein haben, als dass einige derselben die Radikale gewisser Fettsäuren enthalten, welche ebenfalls in Fetten vorkommen, während sie in physischen und chemischen Eigenschaften von Fetten weit verschieden sind. In Folge dieser neuen Erkenntnis habe ich die phosphorhaltigen Edukte Phosphatide genannt, d. h. Substanzen, welche den Phosphaten ähnlich, aber

keineswegs gleich oder damit identisch sind; von der Annahme ausgehend, dass ihr konstruierendes oder hauptsächlich verbindendes Radikal die Phosphorsäure sei, und dass in diesem Radikal eine Molekel, oder zwei oder drei Molekeln Hydroxyl durch die Radikale von Alkoholen, Säuren oder Basen ersetzt sein könnten, und dass an eine durch drei derartige Substitutionen gebildete Molekel ein viertes Radikal, entweder durch Substitution eines Elementes in einem selbst substituierten Radikal als sogenannte Seitenkette, oder durch Addition (Agglutination) unter Verlust von Wasser aus dem addierten Radikal angefügt sein könne. Nach diesen Voraussetzungen liessen sich die folgenden typischen Formeln konstruieren:

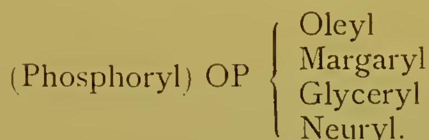
Phosphorsäure.



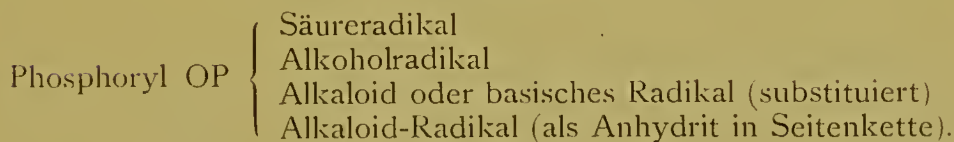
Stickstofffreies Phosphatid.
Beispiel: Kephalophosphorsäure.



Einstickstoffhaltiges Phosphatid.
Beispiel: Lecithin.



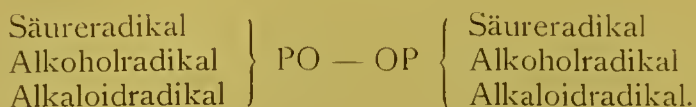
Zweistickstoffhaltiges Phosphatid.
Beispiel: Amidomyelin.



Die Körper, zu deren Darstellung die vorstehenden Formeln anwendbar sind, enthalten das Radikal der Phosphorsäure einmal und können daher *Monophosphatide* genannt werden; man findet aber im Hirn und anderen protoplastischen Mittelpunkten Körper, welche das Phosphorradikal zweimal enthalten und welche daher als *Diphosphatide* beschrieben werden können. Das Edukt, welches diese Untergruppe vorstellt, enthält etwa sieben

Prozente Phosphor und kann vielleicht nach folgender Formel konstruiert sein.

Zweistickstoffhaltiges Doppelphosphatid.
Beispiel: Assurin.



Säureradikal Alkoholradikal Alkaloidradikal	PO — OP	Säureradikal Alkoholradikal Alkaloidradikal.

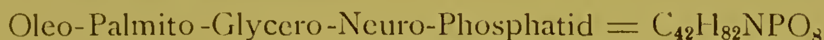
Die stickstofffreien Phosphatide, deren ich ein Beispiel in der Gestalt eines Produktes, der Kephalophosphorsäure angeführt habe, sind als Edukte noch wenig bekannt, obwohl zwei derartige Körper in dem Teil des Spiritusauszugs des Gehirns enthalten sind, welcher sich praktisch als »die butterige Materie« unterscheiden lässt. Ich werde daher im Folgenden hauptsächlich die stickstoffhaltigen Phosphatide betrachten, unter welchen Lecithin am frühesten bekannt und bis auf meine Untersuchungen die einzige war, über welche Nachrichten existierten.

In dieser Untergruppe steht Stickstoff zu Phosphor im Verhältnis von einem Atom zu einem Atom, Beziehungen, welche sich durch die Formel N : P = 1 : 1 ausdrücken lassen. Von den Edukten des Gehirns gehören vier Spezies mit ihren Varietäten zu dieser Untergruppe, nämlich die Lecithine, Kephaline, Paramyeline und Myeline; auch ein Produkt kann hierher gerechnet werden, die Sphingomyelinsäure, welche aus einem zweistickstoffhaltigen Edukt, dem Sphingomyelin, durch Abspaltung eines stickstoffhaltigen Radikals erhalten worden ist. Diese letztere Säure enthält kein Glycerol; die Lecithine und Kephaline enthalten sicher, die Paramyeline wahrscheinlich Glycerol; betreffs der Myeline ist in dieser Beziehung noch nichts ermittelt.

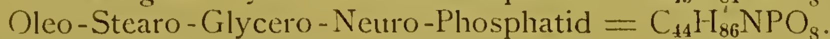
Lecithin, welches nach seinem Vorkommen im Eidotter benannt worden ist, konnte bisher aus dem Gehirn nur mit grosser Schwierigkeit erhalten und nicht rein dargestellt werden. Nicht nur waren die Prozesse zu seiner Darstellung sehr kompliziert, sondern sie waren auch geeignet, dieses an sich am meisten zersetzliche Phosphatid noch zur Spaltung zu disponieren. So z. B. zeigte sich dasselbe sehr geneigt, wenn es mit Salzsäure und Platinchlorid verbunden getrocknet wurde, Oelsäure abzugeben; dieses Verhalten war um so schwerer erklärlich, als das salzsaure Lecithin für sich ein sehr stabiles krystallisiertes Salz ist. Allein die Zersetzlichkeit des Lecithins hört beinahe ganz auf, wenn es mit Cadmiumchlorid verbunden und diese Verbindung getrocknet ist. Im freien Zustand ist es ziemlich unveränderlich, aber in ätherischen und alkoholischen Lösungen nimmt es schnell eine gelbliche oder bräunliche Farbe an, welche wahrscheinlich von einer Veränderung des

Oleylradikals herrührt, durch das es charakterisiert ist. Die Neigung zu spontaner Spaltung in seine nächsten Kerne ist indessen keineswegs so gross, als sie von den meisten Autoren, stets ohne Beweise, beschrieben wird. In der That, es scheint nun, als ob die verbesserten Prozesse zu seiner Darstellung, welche ich beschrieben habe, diese Zersetzungen, wenigstens auf lange Zeit, vollständig verhüteten. Auf chemolytischem Wege ist das Lecithin am leichtesten von allen Phosphatiden zersetzbar, und diese Hinfälligkeit könnte manche Phänomene in Krankheiten erklären, nach welchen man zuweilen eines oder das andere der Zersetzungsprodukte des Lecithins gefunden hat. Bis jetzt habe ich keinen Grund, anzunehmen, dass im Gehirn ein zweistickstoffhaltiges Lecithin vorkomme, aber angesichts der zweistickstoffhaltigen Edukte, welche im Folgenden beschrieben werden, darf man die Möglichkeit dieses Vorkommens nicht aus dem Sinn verlieren.

Ich werde die ausführlichen Formeln der Lecithine, als Phosphatide betrachtet, weiter unten angeben; die zusammengezogenen Formeln sind die folgenden:


Oleo-Palmito-Glycero-Neuro-Phosphatid $= C_{42}H_{82}NPO_8$


Oleo-Margaro-Glycero-Neuro-Phosphatid $= C_{43}H_{84}NPO_8$


Oleo-Stearo-Glycero-Neuro-Phosphatid $= C_{44}H_{86}NPO_8$.

Von diesen Lecithinen lassen sich sehr präzise Salze darstellen, z. B. sind vom zweiten Lecithin die folgenden analysiert worden:


Chlorcadmiumsalz $C_{43}H_{84}NPO_8 + CdCl_2$


Salzsaures Salz $C_{43}H_{84}NPO_8 + HCl$

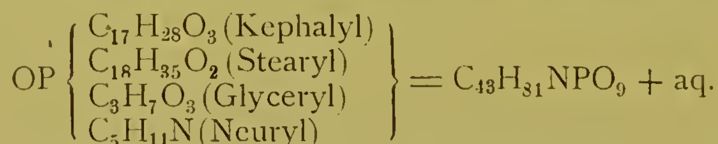
Salzsaures Lecithin mit Platinchlorid $2(C_{43}H_{84}NPO_8 + HCl) + PtCl_4$.

In den Chemolysen wurden die Oel-, Margarin-, Palmitin- und Stearinsäure isoliert; die Oelsäure charakterisiert das Phosphatid; die Stearinsäure wurde stets nur in sehr kleinen Mengen gefunden; es ist wahrscheinlich, dass ein Isomeres der Stearinsäure, welches zuerst von mir beschrieben worden ist, zuweilen in Lecithin vorkommt. Die ziemlich allgemein angenommene Identität der Margarin- mit der Palmitinsäure ist mir, soweit dabei aus Hirnedukten abgeleitete Präparate in Betracht kommen, noch etwas zweifelhaft; die Entdeckung von der Existenz von vier Isomeren der Stearinsäure hat meine Zweifel in dieser Sache nur bestärkt und objektiv die Schmelzpunkte von angeblichen Mischungen von Fettsäuren ganz unbrauchbar gemacht. Neben diesen Säuren gab das Lecithin stets Glycerol, Phosphorsäure und Neurin.

Wie die Lecithin-Spezies durch die Gegenwart des Radikals der Oelsäure bezeichnet ist, so ist die Kephalinspezies durch die Gegenwart des Radikals einer besonderen Säure charakterisiert, welche ich Kephalinsäure genannt habe. Diese Säure ist viel

veränderlicher als die Oelsäure und überträgt diese Eigenschaft auf alle Verbindungen, in welchen sie gegenwärtig ist. Die Veränderung in diesen Fällen sieht zuweilen aus, als ob Sauerstoff aufgenommen würde; es liess sich dies aber nicht nachweisen; zuweilen scheint die Veränderung intramolekulär zu sein, also in einer Transposition von Atomen zu bestehen; keinesfalls führt die Veränderung zur Spaltung in nächste Kerne ohne die Hülfe starker Reagenzien. Das zweite Fettsäureradikal im vorwaltenden Kephalin ist Stearyl; andere Radikale am Platz des letzteren sind nur in sehr geringen Mengen vorhanden. Die Glieder dieser Untergruppe zeigen bei der Analyse eine sehr bemerkenswerte Verschiedenheit in der Menge des Sauerstoffes, so dass man denken könnte, sie seien dadurch charakterisiert. Allein diese Erscheinung wird von den Resultaten der Chemolyse kaum oder nur teilweise erklärt, so dass man ohne viele weitere Analysen eine absolute Formel des Kephalins, namentlich was ihren Wasserstoff- und Sauerstoffgehalt betrifft, nicht zu geben im Stande ist.

Ein Kephalin kann daher als Kephalo-Stearo-Glycero-Neuro-Phosphatid definiert und in folgender Formel dargestellt werden:



$$OP \left\{ \begin{array}{l} C_{17}H_{28}O_3\,(\text{Kephalyl}) \\ C_{18}H_{35}O_2\,(\text{Stearyl}) \\ C_3H_7O_3\,(\text{Glyceryl}) \\ C_5H_{11}N\,(\text{Neuryl}) \end{array} \right\} = C_{43}H_{81}NPO_9 + aq.$$

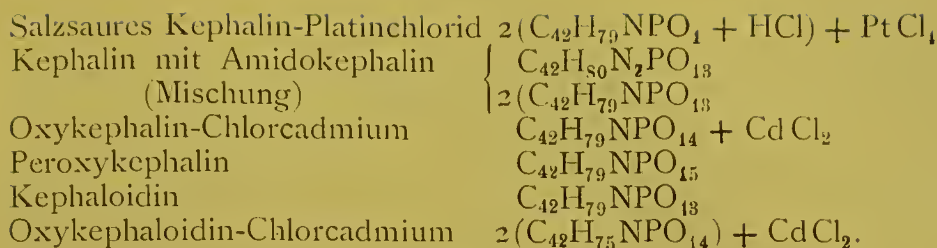
Ein Phosphatid, um unter die Definition eines Kephalins zu fallen, muss daher das Radikal Kephalyl, oder ein Homologes desselben enthalten; dieses Radikal bedingt die Haupteigenschaften der Verbindung, seine besonderen Eigenschaften walten über die des Radikals der zweiten Säure vor.

Ein Kephalin mit Palmityl, $C_{16}H_{31}O_2$, an der Stelle von Stearyl würde die summarische Formel $C_{41}H_{77}NPO_9$ + aq; ein Kephalin mit Margaryl, $C_{17}H_{33}O_2$, würde die Formel $C_{42}H_{79}NPO_9$ + aq haben. Im Fall es mehrere homologe Kephalinsäuren gäbe, wie einige Analysen anzudeuten scheinen, würde für ein Kephalyl von der Formel $C_{18}H_{30}O_3$, verbunden mit Stearyl, Margaryl oder Palmityl, jede der vorstehenden summarischen Formeln um CH_2 zu vergrössern sein, sodass das komplizierteste Kephalin 44 Atome Kohlenstoff enthalten würde.

Die bis jetzt analysierten Kephaline und ihre Verbindungen lassen sich unter den mitgeteilten Vorbehalten einstweilen empirisch in folgender Reihe aufzählen:

Kephalin (empirische Formel)	$C_{42}H_{79}NPO_{13}$
Kephalin (vielleicht)	$C_{42}H_{69}NPO_8 + 5\,H_2O$
Kephalin-Chlorcadmium	$C_{42}H_{79}NPO_{13} + CdCl_2$

(dissociiert sich teilweise in wässerigen Reagenzien, z. B. Spiritus)



Salzsaures Kephalin-Platinchlorid	$2(C_{42}H_{79}NPO_4 + HCl) + PtCl_4$
Kephalin mit Amidokephalin (Mischung)	$C_{42}H_{80}N_2PO_{13}$ $2(C_{42}H_{79}NPO_{13})$
Oxykephalin-Chlorcadmium	$C_{42}H_{79}NPO_{14} + CdCl_2$
Peroxykephalin	$C_{42}H_{79}NPO_{15}$
Kephaloidin	$C_{42}H_{79}NPO_{13}$
Oxykephaloidin-Chlorcadmium	$2(C_{42}H_{75}NPO_{14}) + CdCl_2$.

Ich habe wenig Zweifel über die Existenz eines zwei Atome Stickstoff enthaltenden Kephalins, *Amidokephalin* genannt, welches beinahe ein Drittel eines analysierten Kephalin-Präparates ausmachte. Dieser Körper ist für sich in Aether weniger löslich als das Hauptkephalin. Seine Konstitution ist wahrscheinlich der des Amidomyelins analog. Allein ich habe dasselbe noch nicht definitiv untersucht. In dieser Angelegenheit muss dieselbe Vorsicht und Geduld geübt werden wie die, welche zur endlichen Trennung der Myeline geführt hat. Dabei scheinen mir differenzierende Fällungs- und Lösungsmittel versprechender als Krystallisations-Versuche. Die Kephaline sind alle in Aether so leicht löslich, dass sich die Lösungen zum Syrup konzentrieren lassen, ohne dass Kephalin auskrystallisiert oder ausfällt. Bei starker Kälte entstehen Krystalle, die aber beim Versuch zum Abpressen wieder schmelzen. Alle Verbindungen des Kephalins sind in Aether leicht löslich, dagegen meist in Alkohol wenig löslich oder unlöslich; das salzsaure Kephalin ist dagegen in Alkohol leicht löslich und bis jetzt nicht krystallisierbar.

Von den durch Chemolyse erzeugten Spaltungsprodukten des Kephalins habe ich die *Kephalophosphorsäure* bereits unter den stickstofffreien Monophosphatiden aufgezählt. Das Hauptprodukt der vollständigen Spaltung ist die *Kephalinsäure*. Alle ihre Salze sind in Aether löslich, in Alkohol wenig löslich oder unlöslich. Im freien Zustand sowohl wie in Verbindungen nimmt sie eine braune Farbe an und fährt bei jeder Operation zu dunkeln fort. Durch keinen Kunstgriff hat diese Farbe bis jetzt entfernt oder ihre Bildung verhütet oder verhindert werden können. Dadurch werden Darstellungen mühsam und Analysen unsicher. Die Formeln, welche sich bisher für die Säure konstruieren liessen, wechseln zwischen $C_{19}H_{32}O_3$ und $C_{17}H_{28}O_3$, oder $C_{17}H_{30}O_3$ und $C_{17}H_{32}O_3$. Sie sind hauptsächlich aus *Baryumsalzen* hergeleitet, welche von 18.28 bis 20.05 % Ba, in mehreren Fällen 19.29 bis 19.89 % Ba enthielten. Die Kephalinate des Baryums, Calcium und Bleies sind braune, durch Alkohol in Aetherlösung erzeugte Niederschläge. Offenbar ist der bis jetzt zu ihrer Isolierung unentbehrliche Aether zugleich das Hauptagens zu ihrer Veränderung.

Das zweite hauptsächliche chemolytische Produkt des Kephalins ist die Stearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, mit Schmelzpunkt 69,5°. Sie ist leicht rein darstellbar und giebt sehr präzise Salze, z. B. das Baryumsalz $2(C_{18}H_{35}O_2)Ba$ und das Bleisalz $(2(C_{18}H_{35}O_2)Pb$. Die Glycerinphosphorsäure wurde aus dem Kephalin als Bleisalz, Calciumsalz, $C_3H_7CaPO_6$, und in der neuen Form des sauren Calciumsalzes, $C_6H_{16}CaP_2O_{12}$, isoliert; ebenso wurde das neutrale und das saure Baryumsalz mit Formeln, welche den Calciumsalzen parallel sind, isoliert; das saure Salz wurde in drei Formen erhalten, krystallisiert, ferner einfach hydratiert und als Alkoholhydrat, in welchem letzteren Zustand das pulverförmige Salz wenigstens drei Molekel Alkohol und sechs Molekel Wasser enthielt. Das Kephalin lieferte ferner Neurin und eine zweite, wahrscheinlich vom Neurin abgeleitete Base. Die zweite Base im Amidokephalin ist noch nicht isoliert worden.

Die dritte Abteilung dieser Untergruppe wird durch Paramyelin repräsentiert, ein Phosphatid, welches wahrscheinlich Glyceryl, Neuryl und neben einem Fettsäureradikal von wenig hervorstechenden Eigenschaften ein bisher unbekanntes, die Oleo-Cholid-Reaktion gebendes Radikal enthält. Paramyelin gibt nämlich mit Vitriolöl und Zuckersyrup augenblicklich eine tief purpurne Reaktion; die Mischung von Säuren, welche durch Chemolyse mit Baryt hervorgebracht wird, gibt dieselbe Reaktion in noch intensiverer Weise. Paramyelin ist ein weisser fester Körper, welcher aus kochendem Alkohol in Täfelchen und Nadeln krystallisiert. Es verbindet sich mit Chlorcadmium und die Löslichkeit dieser Verbindung in heissem, ihre Unlöslichkeit in kaltem Benzol geben die Möglichkeit ihrer Trennung von anderen Phosphatiden. Es verbindet sich nicht mit Salzsäure wie das Lecithin, sondern krystallisiert aus der mit Schwefelwasserstoff zersetzten Cadmium-Verbindung ohne Säure und wird von den letzten Spuren derselben durch Umkrystallisieren und Waschen befreit. Das Paramyelin ist daher, ähnlich dem Myelin, mehr durch saure, als durch basische Eigenschaften charakterisiert, obwohl es in seiner Verbindung mit Chlorcadmium den Charakter eines Alkaloids aufrecht erhält. Die vorläufige Formel für diese Verbindung ist $C_{38}H_{75}NPO_9 + CdCl_2$. In einigen Analysen ist etwas weniger Kohlenstoff gefunden worden. Das freie, schön krystallisierte Paramyelin gab 4.31 % P. und 2.06 % N., also $P : N = 1 : 1$. Die weitere Untersuchung dieses Edukts wird sich nun hauptsächlich auf seine Spaltungsprodukte zu richten haben, namentlich um festzustellen, ob es Glycerol und Neurin enthält oder nicht.

Während Lecithin hauptsächlich als Alkaloid fungiert, mit Salzsäure eine stabile Verbindung eingeht, aber sich nicht mit Blei verbindet; während Paramyelin sowohl Säuren als Basen verschmäht

und nur mit spezifischen Alkaloidsalzen Verbindungen eingeht; während die Kephaline sowohl saure als alkaloidische Verwandtschaften an den Tag legen, zeigen die Glieder der vierten Spezies der einstickstoffhaltigen Monophosphatide, die Myeline, hauptsächlich saure Eigenschaften. Das repräsentative Myelin ist eine stabile, feste Substanz und verbindet sich mit Blei wie eine zweibasische Säure, d. h. in ihm können zwei Atome Wasserstoff durch ein didynamisches Atom Blei ersetzt werden. Da es wenig hervortretende alkalische Eigenschaften hat, so muss man bei ihm wie beim Paramyelin auf eine eigentümliche Konstitution gefasst sein, über welche ohne erschöpfende Chemolyse keine Ansicht ausgesprochen werden kann; sein chemischer Charakter könnte aber derart sein, dass es von den drei vorigen Gruppen getrennt werden müsste. Die wahrscheinlichste Formel des Myelins ist $C_{40}H_{75}NPO_{10}$, die seines Bleisalzes $C_{40}H_{73}PbNPO_{10}$. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es Myeline giebt, welche in ihrem Kohlenstoffgehalt zwischen 39 und 44 Atomen schwanken.

Ich komme nun zu der Untergruppe der zweistickstoffhaltigen Monophosphatide, über welche ich bereits im Jahr 1874 eine vorläufige Mitteilung gemacht habe. Damals gelang es mir nur, die Existenz des Amidomyelins aus den Analysen von Mischungen zu erschliessen, in denen es wiederholt unwidersprechlich nachgewiesen wurde. Aber das Apomyelin wurde schon damals isoliert und analysiert, und war das erste Beispiel einer tierischen Phosphorsubstanz, in welcher zwei Atome Stickstoff auf ein Atom Phosphor enthalten sind. Damit nun war der Weg zur Erklärung der Schwankung des Stickstoffs in diesem Körper gefunden, eine Schwankung, welche z. B. an verschiedenen Lecithin-Präparaten aus Eiern, beobachtet von einem der berühmtesten organischen Chemiker, dem zu Würzburg als Professor verstorbenen Dr. Adolf Strecker, weder erklärt noch ausgeschaltet werden konnte. Diese Schwankungen hatte ich an vielen scheinbar ganz einförmigen Verbindungen von Hirnedukten mit Platinchlorid sowohl als Cadmiumchlorid beobachtet. Da im Lecithin und Myelin P : N = 1 : 1, so konnte ein ähnlich-konstituiertes Objekt, in welchem alle Elemente ausser dem Stickstoff in demselben rationellen Verhältnis, wie in diesem Körper, nur eine Mischung sein. Da nun der Stickstoff regelmässig im Ueberschuss, und zwar gar nicht selten im Verhältnis von P : N = 2 : 3 vorkam, so war der Schluss auf die Gegenwart eines zwei Stickstoffatome enthaltenden Phosphatids neben einem solchen, welches ein Atom Stickstoff auf ein Atom Phosphor enthielt, unvermeidlich. Ich adoptierte also die Hypothese als interimistische Erklärung meiner analytischen Resultate.

Zu thun hatte man mit definitiven Mischungen von im Allgemeinen kongruenten Substanzen, die mit wohlbekannten

Fällungsmitteln verbunden, sich von inkongruenten Beimischungen, so man Unreinigkeiten schlechtweg nennen konnte, scharf unterscheiden liessen. Einige derselben, die Platinsalze z. B., aus denen hernach Apomyelin erhalten wurde, waren schön krystallisiert. Alle diese Forschungen waren Teile meiner mit grösster Sorgfalt und vollständiger Uebersicht aller auftretenden Phänomene fortgeführten philosophischen Untersuchung, welche die sie leitenden Absichten vollständig erreicht hat.

Hatte ich in 1874 noch einige Bedenken gegen die Immediat-Natur des Apomyelins, die übrigens nur auf dem langen und schwierigen Prozess der Darstellung beruhten, so konnte nach erfolgreicher Wiederholung des Versuchs mit kürzeren Methoden dieser Zweifel nicht länger bestehen. Apomyelin zeigte sich als ächtes Edukt und Immediat-Prinzip des Gehirns. Dazu kam nun Amidomyelin als das zweite, und Sphingomyelin als das dritte Monophosphatid mit zwei Atomen Stickstoff in der Molekel. Das Amidomyelin insbesondere wurde von seinen häufigsten einstickstoffhaltigen Begleitern, dem Lecithin und Paramyelin, auf eine so genaue Weise getrennt, dass man den Prozess in technischer Sprache einen quantitativen, d. h. zur quantitativen Bestimmung der betreffenden Materie geeigneten bezeichnen kann. Die Existenz und Individualität des Amidomyelins sind durch direkte Darstellung und Analyse bewiesen. Allein seine Konstitution ist noch nicht vollständig durch Chemolyse ermittelt worden. Die zwei Atome Stickstoff, welche es enthält, sind auf zwei verschiedene Radikale verteilt, und beeinflussen den Charakter der Verbindung in der Weise, dass sie sich als eine zweisäurige Base, oder als dipolares Alkaloid darstellt. Vermöge des letzteren Charakters verbindet sich Amidomyelin mit Chlorcadmium in zwei Verhältnissen; die vollständig gesättigte Verbindung, welche gewöhnlich erhalten wird, enthält etwas mehr als 30% Chlorcadmium.

Das Amidomyelin ist im freien Zustand und in vier Verbindungen dargestellt und analysiert worden.

Amidomyelin	$C_{44}H_{88}N_2PO_9$
Salzsaures Amidomyelin	$C_{44}H_{88}N_2PO_9 + HCl$
Amidomyelin einfach Chlorcadmium	$C_{44}H_{88}N_2PO_9 + CdCl_2$
Amidomyelin zweifach Chlorcadmium	$C_{44}H_{88}N_2PO_9 + 2(CdCl_2)$
Salzsaures Amidomyelin-Platinchlorid	$2(C_{44}H_{88}N_2PO_9 + HCl) + PtCl_4$

Die zweite Untergruppe der zweistickstoffhaltigen Monophosphatide schliesst Sphingomyelin und Apomyelin ein: Das Sphingomyelin ist viel untersucht und chemolysiert worden, und hat nicht nur die grundlegenden Daten geliefert, auf welche die Hypothese der Phosphatide aufgebaut ist, sondern hat auch die erste Kenntnis über einige der Wissenschaft neue zusammengesetzte

Radikale hergegeben, welche sich nach der Chemolyse als Säuren, Alkaloide oder Alkohole zeigen. Während ihrer Untersuchung erschienen grosse und vielfältige Schwierigkeiten, welche namentlich durch Phänomene der Homologie und des Isomerismus bedingt waren. So war ein Produkt eine Fettsäure von der durch die Formel $C_{18}H_{36}O_2$ ausgedrückten Zusammensetzung, und stellte sich demnach als das dritte in diesen Untersuchungen entdeckte Isomere der Stearinsäure dar. Ich nannte die Säure Sphingostearinsäure, sie schmilzt bei 57°, daher beinahe um denselben Intervall unter der bei 69.5° schmelzenden gewöhnlichen Stearinsäure, als die Neurostearinsäure, Schmelzpunkt 84°, darüber schmilzt. Es folgt aus dem Vorgehenden, dass Fettsäuren aus dem Gehirn ferner weder durch ihre Elementar-Zusammensetzung noch durch ihren Schmelzpunkt allein diagnostiziert werden können, sondern dass zur Bestimmung ihrer Qualität beide Daten, und zu einer genauen Diagnose eine vollständige Kenntniss aller physikalischen und chemischen Eigenschaften, und dann noch wo möglich spezifische Reaktionen erforderlich sind. Insbesondere hat jetzt eine Schmelzpunktbestimmung einer fetten Säure aus dem Gehirn für sich gar keinen diagnostischen Wert mehr, und kann namentlich nicht mehr gebraucht werden, um vermittelst der bekannten Tafeln von Heintz die Quantitäten der Ingredienzien von Mischungen von Fettsäuren zu ermitteln, von welchen gewisse Schmelzpunkte als genaue Exponenten angenommen werden.

Wie sehr die Phänomene des Isomerismus die biologische Chemie im Allgemeinen, und die Chemie des Gehirns im Besonderen komplizieren, ergiebt sich noch aus dem folgenden. Ein anderes Produkt der Chemolyse ist ein Alkohol, Sphingol, der die empirische Formel $C_9H_{18}O$, oder $C_{18}H_{36}O_2$ hat; in der Annahme, dass die letztere Formel sein Atomgewicht ausdrückte, wäre er das vierte Isomere der Stearinsäure. Ein drittes Produkt der Chemolyse des Sphingomyelins ist ein Alkaloid, welches dem durch Chemolyse aus den Cerebrosiden erhaltenen Sphingosin $C_{17}H_{35}NO_2$ sehr ähnlich ist, aber etwas mehr Kohlen- und Wasserstoff enthält und demgemäss die Formel $C_{20}H_{41}NO_2$ hat. An diese drei Radikale ist noch eine Molekel Neuryl, $C_5H_{11}NO$, angefügt, sodass auf seine Chemolyse hin wir dem Sphingomyelin drei etwas verschiedene Konstitutionsformeln zuschreiben können, in deren jeder drei Glieder gewiss sind, während von den drei übrigen Gliedern eines in Bezug auf seine prozentische Zusammensetzung gewiss, aber in Bezug auf sein Atomgewicht noch ungewiss ist; das zweite aber, nämlich das zweite stickstoffhaltige Radikal, noch nicht genügend definiert ist, um bei synthetischen Berechnungen viel Hilfe zu gewähren. Die kleinste Formel giebt ein Ganzes von $C_{52}H_{104}N_2PO_7$, während die grösste zu einer Hauptformel mit 61 Kohlenstoff führt; aber alle

empirischen Formeln für Sphingomyelin, welche wir gleich aufzählen werden, schliessen die Notwendigkeit der Annahme der Gegenwart einiger Molekeln von Wasser in dem Komplex ein, welche durch die Summe der Produkte der chemischen Spaltung nicht angezeigt werden.

Es ist gewiss, dass die kleinste eben angeführte Formel, welche beinahe identisch mit der von mir früher gegebenen Formel für Apomyelin ist, nur ein Typus ist, und dass es Körper giebt, in welchen entweder das Alkaloid, oder die Fettsäure, oder der Alkohol von den eben formulierten wahrscheinlich um — + CH_2, oder um — + n(CH_2) abweichen kann. In Bezug auf das durch Chemolyse erhaltene Alkaloid und den darin enthaltenen Ueberschuss von CH_2 über die vom Sphingosin verlangte Formel mag eine Vorsicht hier erwähnt werden, nämlich, dass sie möglicher Weise von der Beimischung einer kleinen Menge einer Verbindung hervorgehen könnte, die einmal erhalten worden ist, und die aus Sphingol, $C_{18}H_{36}O_2$, und Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2$, im Ganzen aus $C_{35}H_{69}NO_3 + H_2O$ zu bestehen schien. Wenn alle bis jetzt gefundenen Daten konstant sind, so können wir nicht bezweifeln, dass unsere Irrungsgrenzen innerhalb kleiner Entfernungen liegen.

Das typische Sphingomyelin krystallisiert in mikroskopischen Täfelchen, verbindet sich mit Chlorcadmium in zwei Verhältnissen zu krystallisierten Salzen und giebt bei beschränkter Chemolyse einen Stickstoffkern, nämlich das lose gebundene Neurin $C_5H_{13}NO$ ab; es bleibt dann eine Säure, welche allen Phosphor des Sphingomyelins mit der Hälfte des ursprünglichen Stickstoffes enthält und in welcher daher N : P = 1 : 1. Die Formel der aus dem C_{53} Sphingomyelin erhaltenen Säure, welches also ein produziertes einstickstoffhaltiges Monophosphatid darstellt, ist $C_{48}H_{95}NPO_{12}$ und ihr Name ist Sphingomyelinsäure.

Ich gebe hier eine Uebersicht der dieser Untergruppe angehörigen bis jetzt analysierten Körper, ihrer Verbindungen und chemolytischen Produkte.

Edukte.

Sphingomyelin (Ochse)	$C_{52}H_{104}N_2PO_9 + H_2O$
Apomyelin (Mensch)	$C_{54}H_{109}N_2PO_9$
Sphingomyelin (Theorie aus der Chemolyse)	$C_{58}H_{115}N_2PO_7 + 2(H_2O)$
Sphingomyelin Chlorcadmium	$C_{51}H_{99}N_2PO_{10} + CdCl_2$
Sphingomyelin zweifach Chlorcadmium	$C_{51}H_{99}N_2PO_{10} + 2(CdCl_2)$

Derivate durch Chemolyse.

Sphingomyelinsäure	$C_{48}H_{95}NPO_{12}$
Sphingosin	$C_{17}H_{35}NO_2$
Base (als Sulphat)	$2(C_{20}H_{41}NO_2) + H_2SO_4$

Sphingol	$C_{18}H_{36}O_2$, oder $C_9H_{18}O$
Sphingostearinsäure (Schmelzpunkt 57°	$C_{18}H_{36}O_2$
Neurin	$C_5H_{13}NO$
Stickstoffhaltiges Produkt	$C_{35}H_{69}NO_3$
Phosphorsäure	H_3PO_4.

Die zweistickstoffhaltigen Phosphatide geben salzsaure Verbindungen, welche aus wasserfreien Lösungsmitteln in Gegenwart von überschüssiger Säure in ausgezeichneter Form und Reinheit krystallisieren; aber in Gegenwart wasserhaltiger Solventien sind sie nicht leicht fest, sondern geben bei jedem Umkrystallisieren Salzsäure ab, so dass sie durch Wiederholung dieses Prozesses von Säure beinahe ganz befreit werden können.

Von der Gruppe der Diphosphatide, in welcher N : P = 2 : 2, habe ich bis jetzt nur ein Glied isoliert, nämlich das nach dem assyrischen Gott benannte Assurin, welches in seiner Platinchlorid-Verbindung die Formel $C_{46}H_{94}N_2P_2O_9$ hat. Es ist bis jetzt das am meisten Phosphor enthaltende Phosphatid, während das Phosphatid, welches im Vergleich zum Stickstoff am wenigsten Phosphor enthält, als krystallisiertes Platinsalz aus Ochsengalle erhalten wurde; in letzterem war N : P = 4 : 1 und es charakterisierte sich als Alkaloid mit vier basischen Polen, welche den vier in dem Körper enthaltenen stickstoffführenden Radikalen entsprechen.

Ich habe im Obigem nachgewiesen, dass die phosphorhaltigen Edukte des Gehirns eine Klasse von Körpern mit zahlreichen Gattungen darstellen; dass jede Gattung wieder Arten und Varietäten hat; dass sie alle eine sehr verschiedene chemische Konstruktion und Funktion besitzen, und so verbreitet sind, dass sie ihre spezifische Teilnahme an den innersten Prozessen des protoplasmatischen Lebens beweisen. Sehr merkwürdig, wie bereits oben erwähnt, und viele weitere Studien erheischend, ist das Verhalten der Phosphatide des Gehirns zu Wasser; sie vereinigen sich nämlich mit demselben in verschiedenen Weisen; wenn sie eine gewisse begränzte Menge Wasser aufnehmen, so schwellen sie und stellen dann wahre Colloide dar. In diesem Zustand sind dann auch diejenigen Phosphatide, welche in trockenem Zustand in Aether ganz leicht löslich sind, z. B. Kephalin, darin ganz unlöslich; im Allgemeinen kann daher aus feuchten Mischungen, z B. aus Hirnbrei, kein Phosphatid durch Aether ausgezogen werden. Auch aus Eigelb zieht Aether anfangs nur Fette aus, und erst nachdem durch wiederholten Aufguss von Aether das gefällte Vitellin etwas entwässert worden ist, giebt es Phosphatid an Aether ab. Einige Phosphatide, z. B. Kephalin, werden durch eine genügende Menge Wasser augenblicklich aus der Aetherlösung als Colloide gefällt. Wird dann weiter genügend Wasser zu der Mischung gesetzt, so löst sich das

Kephalin in dem Aether enthaltenden Wasser vollkommen auf. Mehrere Phosphatide zeigen diese Löslichkeit, die noch nicht genügend definiert ist. Es kann nämlich in einem und demselben Präparat ein Teil in Wasser ganz löslich, ein anderer unlöslich sein. Daher erhält man aus allen Wassersuspensionen der Phosphatide stets etwas klare, wässerige Lösung durch Filtration mit Druck. Nur ein Phosphatid, das Amidomyelin, konnte durch Dialyse seiner zweifach Chlorcadmium-Verbindung in vollständig klar in reinem Wasser gelösten Zustand dargestellt werden. In diesem Zustand floss die Lösung klar durch das beste Filtrierpapier ohne den geringsten Rückstand zu hinterlassen. Beim Erwärmen aber wurde gleich ein Teil unlöslich und bildete eine gelatinöse Fällung. Wir haben also hier eine der Fällbarkeit des Eiweisses durch Wärme analoge Eigenschaft vor uns. Es ist nicht unmöglich, dass in einigen Fällen die Unlöslichkeit auf Anhydridbildung beruht. Wir beobachten nämlich, dass wenn Phosphatide mit wässerigen Reagenzien erhitzt werden, ein Teil davon schmilzt und von da an ganz unlöslich wird. Um diesen in dem Reagenz, z. B. Alkohol, wieder löslich zu machen, muss er lange mit Wasser in der Wärme digeriert, in anderen Worten hydratiert werden; sodald er wieder geschwollen oder kolloid geworden ist, löst er sich schnell und leicht in Alkohol. Es ist mir nun sehr wahrscheinlich, dass diese Unlöslichkeit durch Dehydrierung manchen Phosphatiden auf verschiedene Weise zustossen kann, z. B. auch durch einfaches Austrocknen an der Luft oder durch die Wirkung von Alkohol oder Aether. Ein Teil der Unlöslichkeit ist auch bedingt durch die Gegenwart kleiner Mengen unorganischer Salze, die durch Säuren und Dialyse entfernt werden müssen. Durch Verbindung mit Salzen werden überhaupt die Phosphatide weniger löslich als sie in freiem Zustand sind; so das Lecithin durch Chlorcadmium. Diese letzte Verbindung hat auch die Eigenschaft, durch langes Kochen mit Alkohol zum Teil dehydriert und dadurch in Alkohol ganz unlöslich zu werden.

Die wässerigen Lösungen der Phosphatide zeigen wenig Neigung zur sogenannten freiwilligen Zersetzung, und können in verstöpselten Flaschen viele Monate lang ohne Veränderung aufbewahrt werden; in einigen meiner Versuche zeigten sich schwache Fäulnis und andere Phänomene der Zersetzung erst nach sechs Sommermonden. Wasser hat daher die Macht, mehrere Affinitäten der Phosphatide so zu sättigen, dass sie in Ruhe sind; sein Einfluss wechselt je nach der Menge in der es gegenwärtig ist; herrscht es an Menge vor, so verdrängt es eine Zahl von verbundenen Körpern aus den Phosphatiden; umgekehrt, wenn die sich mit den Phosphatiden verbindenden Körper an Menge vorherrschen, so verdrängen sie das Wasser, und der kolloide Zustand des Phosphatids verschwindet augenblicklich. Daher bringt in der verdünnten, wässerigen Lösung

der Phosphatide oder in ihren emulsionsartigen Suspensionen beinahe jedes in Wasser lösliche Reagenz, wenn es in genügender Menge zugesetzt wird, einen Niederschlag hervor, welcher das Reagenz in Verbindung enthält. Wenn der Niederschlag aber alsdann in Wasser oder in einem wasserhaltigen Solvens, welches die verbundenen Materien auflösen kann, gebracht wird, so wird die Verbindung sogleich wieder getrennt; das Reagenz geht in das Wasser über, und das Phosphatid wird hydratiert und kolloidiert; entfernt man das Wasser von Zeit zu Zeit und giebt frisches hinzu, so kommt ein Punkt wo das Phosphatid löslich wird; bringt man es alsdann auf einen Dialysator, so kann man die letzten Teile des Reagenz entfernen, und dann nicht selten das ganze Phosphatid in Lösung gehen sehen.

Die Reagenzien, mit welchen sich die Phosphatide vorzüglich vereinigen und von welchen sie durch Wasser getrennt werden, sind Säuren, Alkalien und Salze. Die Phosphatide besitzen daher alkalische Affinitäten (für Säuren), saure Affinitäten (für Alkalien) und alkaloidische Affinität (für Salze), alle diese Affinitäten werden durch Wasser in Menge überwältigt, aber die Verwandtschaft für Wasser wird bei einigen Phosphatiden durch Metalle, oder deren Oxyde, z. B. Blei, Kupfer, Mangan, Eisen und sogar durch Kalk und Kali überwältigt; die Verbindungen mit diesen Metalloxyden werden nur durch starke Säuren getrennt und die Salze können alsdann ausdialysiert werden. Alle Reagenzien die durch Wasser allein von den Phosphatiden getrennt werden, können durch Dialyse vollständig von ihnen entfernt werden. Doch geht dabei häufig viel Phosphatid durch den Dialysator und bei langer Dialyse geht am Ende alles Phosphatid hindurch.

Die Phosphatide zeigen daher eine Verschiedenheit in der von ihnen geübten chemischen Verwandtschaft, wie sie keine andere Klasse chemischer Verbindungen in der Natur entwickelt; da nun die Ausübung dieser Verwandtschaften in hohem Masse durch die wechselnde Menge der Reagenzien, und wiederum durch die wechselnde Menge des gegenwärtigen Wassers beeinflusst wird, so kann der Wechsel dieser Bedingungen eine ganz unberechenbare Zahl von Zuständen der Phosphatide, und folglich der Hirnsubstanz hervorbringen. Diese Macht, auf alle quantitativen und qualitativen chemischen Einflüsse durch Reziprozität von Qualität oder Quantität zu antworten, können wir den Zustand des labilen Equilibriums nennen; es giebt auf der chemischen Seite des Lebens ein kleines Vorspiel der ausserordentlichen Fähigkeiten, welche das Neuroplasma in den höheren Lebensfunktionen entfaltet. Daraus folgt auch, dass das Neuroplasma (schon insofern, als es durch die Phosphatide charakterisiert ist) jedem auch dem geringsten chemischen Einfluss, welcher ihm durch die Zirkulation des Bluts zugeführt wird, ge-

horchen muss. Es muss Metalle, Säuren, Salze, Alkalien und Alkaloide aufnehmen, welche ihm das Blut zubringt; wenn das Serum wieder frei von Verbindungen ist, kann das Neuroplasma nur Oxyde zurückhalten; ein wässeriges Serum wird das Gehirn auswaschen, ein noch verdünnteres wird es schwellen machen und alle Materien entfernen, welche innerhalb der durch das Leben gesetzten Grenzen entfernt werden können; wird das Serum noch wässeriger, so wird auch das Hirn wassersüchtig und manifestiert die Symptome des Hirndrucks. Alle diese so verschiedenen Prozesse sind die notwendigen Folgen der Reaktion der Phosphatide gegen äussere Einflüsse, und wenn diese bekannt sind, kann man die resultierenden Phänomene vorhersagen.

Jede Einsicht in die chemische Statik des Gehirns muss daher zu einer Vermehrung der Einsicht in seine Dynamik führen. Die Kenntnis der letzteren wird uns dann zu den bedeutendsten physiologischen und pathologischen Schlussfolgerungen verhelfen. Allein solche deduzierende Argumente dürfen nur mit der höchsten Vorsicht gebraucht werden, so lange die Statik nicht vollständig und vollendet ist. An der Vollendung dieser Statik zu arbeiten ist daher die nächste Aufgabe aller derer, welche sich für den Fortschritt der physiologischen Chemie als eines essentiellen Teils der Lebenswissenschaft interessieren.

A. Untergruppe der einstickstoffhaltigen Monophosphatide.

1. Das Lecithin und seine Varietäten.

Darstellung des Lecithins aus dem Gehirn. Wenn man durch Alkohol entwässertes oder in warmer Luft getrocknetes und zu Brei oder Pulver zerriebenes Gehirn mit heissem Weingeist auszieht, setzt sich beim Abkühlen die sogenannte »weisse Materie« ab. Wenn die Lösung konzentriert war, so ist das Lecithin zwischen Absatz und Mutterlauge ziemlich gleich verteilt.

a) Aus dem Absatz oder der sogenannten weissen Materie wird das Lecithin zugleich mit Kephalin, Cholesterin und anderen Substanzen mit Aether ausgezogen. Aus dem konzentrierten Aether-Extrakt, welches meist einen weissen Absatz von Phosphatiden macht, wird das meiste Kephalin durch absoluten Alkohol gefällt. Aus der ätherisch-alkoholischen Mutterlauge wird zunächst das restierende Kephalin mit kleinen Mengen Myelin und anderen Materien durch alkoholische, mit Ammoniak versetzte Bleizuckerlösung gefällt. Das Filtrat wird bis zur Vertreibung des Aethers und Ammoniaks destilliert, aber nicht so sehr konzentriert, dass etwas anderes als ziemlich reines Cholesterin ausfallen kann. Wenn ein

weicher salbenartiger Niederschlag von hydratiertem Lecithin entsteht, muss derselbe durch etwas warmen Weingeist aufgelöst werden. Zu dieser Lösung wird nun eine gesättigte, weingeistige Lösung von Cadmium-Chlorid gesetzt, so lange ein weisser Niederschlag fällt; dann wird ein grosser Ueberschuss von Cadmium-Chlorid zugesetzt und die Fällung der Krystallisation überlassen. Sie wird durch Anrühren mit und Dekantieren des Weingeists gewaschen, gepresst, langsam getrocknet, gepulvert und weiter behandelt wie unten folgt.

b) Die alkoholische Mutterlauge der ersten weissen Materie kann auf zweierlei Weise zur Darstellung des darin enthaltenen Lecithins bearbeitet werden, je nachdem man die in Wasser sowohl als Spiritus löslichen Materien zu isolieren trachtet oder nicht. Im ersten als mehr methodisch zu betrachtenden Fall destilliert man zunächst soviel Weingeist ab, dass beim Abkühlen die butterige Materie niederfällt; diese wird isoliert und ihre Mutterlauge in einer Porzellanschale langsam eingeengt, bis sie die letzte ölige Materie abgeschieden hat. Jetzt trennt man das Wasserextrakt von der letzten öligen Materie, vereint die letztere mit der butterigen Materie und behandelt das Präparat wie folgt.

Es wird in warmem Weingeist aufgelöst; die Lösung wird heiss mit einer Weingeistlösung von Bleizucker und Ammoniak behandelt, so lange ein Niederschlag entsteht, und heiss filtriert. Aus dem Filtrat setzen sich beim Abkühlen abermals Bleisalze, sodann Cholesterin, und wenn es konzentriert war, Lecithin ab. Das Lecithin wird durch warmen Alkohol so oft gelöst, bis es ganz in kaltem Alkohol gelöst bleibt und nur Bleisalze sich absetzen. Alle Lösungen werden durch Destillation von Ammoniak befreit und vereinigt. Zu dieser Lösung wird nun alkoholisches Chlorcadmium gesetzt, so lange ein Niederschlag entsteht, und dann noch ein grosser Ueberschuss der Lösung, etwa die Hälfte der bereits verwendeten Menge betragend. Der Niederschlag wird zur Krystallisation hingestellt, auf einem Tuch gesammelt und gepresst. Nach dem Trocknen und Pulvern ist er, wie das Produkt aus der weissen Materie, zur weiteren Behandlung bereit.

Erschöpfung der Chlorcadmium-Verbindungen durch Aether. Es ist nun ratsam oder notwendig, diese Mischung von Chlorcadmium-Verbindungen, die selbst in Aether ganz unlöslich sind, durch Aether von jeder Spur der löslichen Materien zu befreien, und zwar muss kochender Aether dazu verwendet werden. Das Pulver wird in passenden Portionen auf ein Faltenfilter gebracht und in einem passenden Apparat ausgezogen. Es streicht also der heisse Aetherdampf den äusseren Falten des Filters entlang und erfüllt die ganze Birne, wird aber, sobald er in die Röhre steigt, verdichtet und tröpfelt dann auf das Filter. Er

ist dann natürlich ziemlich kalt und muss erst wieder vom Dampf gewärmt werden, ehe er als heisser Aether wirken kann. Diese höchst mögliche Temperatur des Aethers muss sehr genau beachtet werden, weil z. B. das Krinosin, ein unten zu beschreibendes Amido-Lipotid, in nur beinahe kochendem Aether löslich ist und bei einigem Abkühlen schnell niederfällt. (Daher sind Apparate, in welchen der Aetherdampf durch eine Seitenröhre in den oberen Teil der Birne geführt wird, so gut wie unbrauchbar für diesen besonderen Zweck des Erschöpfens mit heissem Aether.) Dieser Prozess muss mit täglich zweimal erneuten Aethermengen fortgesetzt werden, bis sechsstündige Extraktion nur noch wenige Centigramm Materie in die Kochflasche befördert. Die etwas gelatinös gewordenen Cadmium-Verbindungen werden, wenn im Vakuum getrocknet, gepulvert und weiter behandelt wie folgt.

Trennung der Chlorcadmium-Verbindungen durch kaltes und kochendes Benzol. Das Pulver der Chlorcadmium-Verbindungen wird in einem grossen Volum wasserfreien Benzols suspendiert und häufig geschüttelt; in diesem Stadium lösen sich Kephalin-Chlorcadmium und Kephaloidin-Chlorcadmium soviel nämlich, als der Bleizucker in der ersten Aether-Alkohollösung gelöst lassen musste. Das Präparat ist unbedeutend und nur bei quantitativem Vorgehen zu isolieren. Sobald kaltes Benzol nichts mehr auszieht, wird die Masse der Chlorcadmium-Verbindungen in einem mit dem Kühler verbundenen Gefäss, einer Flasche oder Retorte, mit Benzol gekocht, so lange noch trübes Benzol übergeht. Wenn das Benzol klar, d. h. anhydrisch übergeht, wird die Kochflasche abgekühlt und lange stehen gelassen. Es bleibt nun eine pulverige Materie ungelöst, welche aus zwei Verbindungen besteht, nämlich dem Paramyelin-Chlorcadmium und dem Amidomyelin-Di-Chlorcadmium, während alles Lecithin-Chlorcadmium gelöst bleibt. Es ist nun am besten, den ganzen Betrag der löslichen Materie durch Dekantieren häufig erneuter Mengen von Benzol zu extrahieren, da die Filtration von der unlöslichen Materie ungemein schwierig ist. Dadurch ist man freilich genötigt, grosse Mengen Benzols zu destillieren; aber man gelangt auf diese Weise am besten zum Ziel.

Der Leser wird also gebeten, zu bemerken, dass die Mischung von Cadmiumniederschlägen Kephalin-Verbindungen an kaltes Benzol direkt abgiebt; allein Lecithin-Chlorcadmium geht ohne Kochen anfangs nicht in Lösung, weil es als Hydrat, als welches es aus dem Vakuum kommt, in Benzol unlöslich ist; bei der Temperatur des kochenden Benzols giebt es sein Wasser ab, welches nun mit dem Benzol zuerst überdestilliert. Nach dem Kochen bleibt das Lecithin-Chlorcadmium vollständig in Lösung, und die Lösung wird, wie oben beschrieben, isoliert. Sie muss wiederholt filtriert, konzentriert

und filtriert werden, um alle weniger löslichen Materien zu entfernen. Filtration auch der ganz klaren Lösung ist nötig, da die eventuellen Niederschläge so durchsichtig sind, dass sie in der Lösung suspendiert dem Auge entgehen. Alle Materie, welche in kaltem Benzol unlöslich ist, besteht aus Paramyelin-Chlorcadmium und Amidomyelin-Doppel-Chlorcadmium; diese werden durch kochendes Benzol getrennt, in welchem die Paramyelinverbindung löslich, die Amidomyelinverbindung unlöslich ist. Die Einzelheiten dieses Prozesses werden weiter unten beschrieben werden.

Fällung, Umkrystallisierung und Fraktionierung des Lecithin-Chlorcadmiums. Die Benzollösung des Lecithin-Chlorcadmiums nach langem Stehen und wiederholter Konzentration und Filtration von allem Unlöslichen befreit, kann für sich nicht zum Krystallisieren gebracht werden, und macht kaum einen Absatz bei grösster Konzentration, der nicht zu isolieren ist. Sie wird daher mit Alkohol gefällt. Der sehr voluminöse Niederschlag wird mit Alkohol gewaschen, in kochendem Alkohol gelöst, und kochend filtriert. Der erste weisse krystallinische Niederschlag wird abfiltriert; die späteren Niederschläge aus derselben Lösung sind mehr und mehr gefärbt. So wird durch häufiges, fraktioniertes Umkrystallisieren zuletzt ein weisses, ganz krystallisiertes Produkt erhalten, das reine Lecithin-Chlorcadmium. Ein kleiner Teil des Rohprodukts bleibt als Anhydrit unlöslich. Unter dem Mikroskop gesehen erscheint es in Kugeln und Sternen von schönen Nadeln. Die Krystalle sind auch in kochendem Aether ganz unlöslich, aber aus heissem Alkohol ohne Veränderung krystallisierbar. Aus der Mutterlauge wird durch Konzentration nur wenig der Verbindung gewonnen, da 1 Teil derselben bei 17° C. 258 Teile Alkohol von 85 % zur Lösung erfordert.

Das reine Salz vom Ochsengehirn hatte die Formel $C_{43}H_{84}NPO_8 + CdCl_2$; es enthält 80.87 % Lecithin und 19.13 % $CdCl_2$. Die Analysen gaben sehr genau passende Resultate. Dies deutet also auf ein Margaro- etc. Lecithin.

Salzsaures Lecithin. Die weisse Chlorcadmiumverbindung wird in Weingeist suspendiert und kalt mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Die Mischung wird nun im Wasserbad zum Kochen des Weingeistes erwärmt, während das Einleiten des Schwefelwasserstoffs fortgesetzt wird, bis das Gas in dem Filtrat keine Veränderung mehr hervorbringt. Die so zersetzte Materie wird auf ein Filter gebracht, welches mit Dampf oder Wasser heiss erhalten wird, und die farblose Lösung des salzsauren Lecithins wird vom gelben Cadmiumsulphid getrennt. Die Lösung setzt nun eine verfilzte Masse von Krystallen des salzsauren Lecithins ab. Da das Chlorcadmium bei der Zersetzung zwei Molekeln Salzsäure liefert, wovon nur eine sich mit dem Lecithin verbindet, so enthält die Lösung

freie Salzsäure. Da dieselbe das Leeithin bei höherer Temperatur und längerer Einwirkung zersetzt, so wolle man nicht den Versuch machen, das in der Lösung bleibende salzsaure Leeithin dureh Verdampfen des Alkohols zu erhalten. Es ist vorzuziehen, die Salzsäure dureh Digerieren mit Merkuramin zu entziehen und dann das freie Lecithin auf irgend eine Weise zu gewinnen.

Das salzsaure Leeithin krystallisiert in dünnen mikroskopischen Blättchen; sie sind häufig sechseekig und sehr regelmässig, flachen Tassen oder Regensehirmen ähnlieh; aber ihrer äussersten Dünne wegen sind sie meist so verzerrt und zusammengerollt, dass sie dem Auge als eine konfuse Masse gekrümmter Nadeln erseheinen. Das Salz lässt sich aus konzentrierter Lösung umkrystallisieren, ohne Salzsäure zu verlieren. Naeh dem Troeknen in der Leere bildet es eine weisse, leicht zu pulvernde Masse. Wird das Pulver auf 98^0 C. erhitzt, so erweicht es etwas und nimmt bei längerer Einwirkung der Wärme eine Färbung an. Die Verbindung hat die Formel $C_{42}H_{82}NPO_8 + HCl$, oder $C_{43}H_{84}NPO_8 + HCl$, und giebt bei der Elementar-Analyse sehr genaue Resultate. Die Salzsäure ist meist ein wenig zu hoeh, nämlieh 4.5 $^0/_0$ anstatt 4.84 $^0/_0$; N = 2.03 $^0/_0$; P = 4.29 $^0/_0$; also HCl : N : P = 1.00 : 1.03 : 1.09.

Das salzsaure Leeithin-Platinehlorid ist ein voluminöser, gelber Niederschlag, von der durch die Formel $2(C_{42}H_{82}NPO_8) + 2(HCl) + PtCl_4$ ausgedrüekten Zusammensetzung. Es ist leieht in Aether löslieh und wird aus dieser Lösung durch absoluten Alkohol gefällt. Es ist ferner in Benzol, Sehwefelkohlenstoff und Chloroform löslich. Beim Stehen des Salzes im Vakuum schwitzt das Leeithin-Platinchlorid Tropfen von Oelsäure aus, zersetzt sieh also teilweise. (Autolyse). Das Lecithin verbindet sieh aueh mit Platinehlorid allein, ohne Salzsäure, und bildet ferner eine Verbindung, in welcher auf ein $PtCl_4$ nur ein HCl vorhanden ist.

Aus diesen Salzen kann man das freie Leeithin dureh Sehwefelwasserstoff und Wegnahme der Salzsäure mit Merkuramin oder dureh Dialyse darstellen. Im ersteren Fall erhält man eine weingeistige Lösung, im letzteren eine wässerige Halblösung des kolloiden Körpers. Diese muss man dann zur Trocknis verdampfen und den Rüekstand in Weingeist aufnehmen, um das Leeithin krystallisieren zu können.

Wenn dem mit Platinehlorid zu fällenden, in Alkohol gelösten Lecithin Paramyelin beigemiseht ist, (wie das stets der Fall ist, wenn die Lösung direkt aus Hirn bereitet und nieht durch den oben beschriebenen Chloreadmium- und Benzolprozess reines Leeithin erhalten worden ist), so fällt zunäehst ein Niedersehlag, der ganz in Aether löslich ist. Lässt man ihn aber 24 Stunden oder länger stehen, so fällt eine grosse Menge eines in Aether jetzt (d. h. naeh der Isolierung für sieh) unlösliehen Platinsalzes nieder. Dies ist

salzsaures Paramyelin-Platinchlorid. Man kann sich daher dieser Reaktion zur Trennung kleiner Mengen dieser Phosphatide bedienen. Dieser Vorgang beweist wieder, dass, wie Lecithin Paramyelin sowohl in Aether als Alkohol in Lösung hält, weit über die Löslichkeit des Paramyelins in Aether und Alkohol für sich hinaus, so hält auch die Platin-Verbindung des Lecithins die des Paramyelins in Lösung in Aether, aber nur für kurze Perioden, und der geheimnisvolle Einfluss der Zeit genügt, dasselbe beim Stehen zum Absatz zu bringen.

Eigenschaften des Lecithins. Das Lecithin ist ein weisser, krystallinischer Körper; die Krystalle sind dünne Blättchen, welche zusammengedrückt eine wachsartige Masse bilden; indessen ist die Masse klebriger als Wachs. Es ist äusserst löslich in kaltem Weingeist und wird nur bei höchster Konzentration der Lösung abgesetzt. Eine geringe Steigerung der Temperatur löst alle Krystalle schnell auf. Wenn man zu seiner kalt gesättigten Weingeistlösung Wasser tropfenweise giesst, bis eine beträchtliche, dauernde Trübung hervorgebracht ist, dieselbe dann durch Erhitzen auflöst und die Mischung zum Abkühlen hinstellt, so setzt sich beim Stehen Lecithin als halbfestes Hydrat ab; dieses erscheint unter dem Mikroskop als aus Kugeln mit konzentrischen Schalen bestehend. Eine Lösung, aus welcher solches Hydrat abgesetzt wurde, deren Alkoholgehalt jedoch nicht näher bestimmt worden ist, hielt 3 % Lecithin zurück. In absolutem Alkohol ist Lecithin mehr löslich als in Weingeist. Es ist in Aether und in Chloroform löslich und wird aus dem letzteren nicht in krystallinischem Zustand abgesetzt. Die weingeistige Lösung giebt keinen Niederschlag mit Bleizucker und Ammoniak. Lecithin in absolutem Alkohol giebt eine krystallinische Fällung mit kaustischem Kali; ferner verbindet sich Lecithin mit Silberoxyd; die beiden letzteren Verbindungen sind indessen noch nicht analysiert worden.

Oleo-Cholid Reaktion des Lecithins. a) Das Lecithin löst sich leicht in Vitriolöl mit gelber Farbe, und wenn zu dieser Lösung dicker Zuckersyrup gesetzt wird, so nimmt die Mischung schnell eine tiefe Purpurfarbe an. Diese Reaktion heisst gewöhnlich, nach ihrem Entdecker, Raspail's, ist aber in ihrer Anwendung auf Gallenbestandteile besser als Pettenkofer's bekannt. Dieses Verhalten des Lecithins wird durch das darin vorhandene Oleyl hervorgebracht, wie man sich durch Versuche mit reiner Oelsäure überzeugen kann. b) Lösung in Eisessig. Das purpurne Produkt ist mit derselben Farbe in Eisessig löslich. Diese Lösung zeigt folgendes Verhalten vor dem Spectroskop. Im konzentrierten Zustand lässt sie nur etwas Rot bei A durch, der Schatten steigt dann bis D, wo alles schwarz ist. Eine verdünnte Lösung zeigt ein breites Absorptionsbad zwischen D und E. Ende des Blau

bei G. Die Ränder des Bandes gehen so allmählich in leichte Schatten und Licht über, dass seine Grenzen schwer zu bestimmen sind. Bei dieser Konzentration ist die Lösung rot, mit grüner Fluoreszenz. c) Lösung in Chloroform. Das purpurne Produkt der Reaktion ist auch in Chloroform löslich; die Lösung ist am schönsten, wenn man sie durch Ueberschuss von Vitriolöl wasserfrei erhält. Sie hat zwei Absorptionsbäder, eines zwischen C und D und ein anderes zwischen D und G. Beim Verdünnen verschwindet das erstere Bad und das zweite wird schmäler. Diese Phänomene sind denen sehr ähnlich, welche Phrenosin und Kerasin unter ähnlichen Bedingungen geben; nur unterscheiden sich die Reaktionsprodukte der letzteren Körper durch ihre Unlöslichkeit in Eisessig, worin das Produkt der Oelsäure-Reaktion löslich ist.

Chemolyse des Lecithins. Die Spaltung des Lecithins kann mit Säuren oder Alkaline zu Wege gebracht werden; unter den letzteren ist Baryt vorzuziehen. Das gequollene Lecithin wird mit einem Ueberschuss von Barytwasser gekocht, bis die Produkte körnig aussehen. Nach der Trennung der Niederschläge von der Lösung zieht man erstere mit wenig warmem Spiritus aus, um etwa unzersetzt gebliebenes Lecithin zu entfernen. Aus den Seifen kann man durch viel kochenden, absoluten Alkohol ölsauren Baryt ausziehen, welcher sich beim Abkühlen als weisses Pulver absetzt. Das Salz enthält theoretisch 19.59 % Ba, 19.55 % Ba gefunden. Das ungelöst bleibende Salz ist unlöslich in Aether. Seine Fettsäure wird nach Auflösung des Baryts in Salzsäure mit Aether isoliert und abermals an Baryt gebunden. Es erwies sich dann von der Zusammensetzung $C_{34}H_{66}BaO_4$, enthielt also eine Säure, welche der früher sogenannten Margarinsäure entsprach. Nach der Hypothese von Heintz sollte eine solche Säure eine Mischung von Palmitin mit Stearinsäure sein. Es giebt unzweifelhaft Lecithin mit Palmitinsäure als zweite Säure. Wegen der Schwierigkeit der vollständigen Extraktion des ölsauren Baryts mit kochendem, absolutem Alkohol, in welchem es sehr wenig löslich ist, ist es vorzuziehen, die mit Aether isolierten Säuren in Ammoniaksalze und diese in Bleisalze zu verwandeln. Aus den sorgfältig getrockneten und fein gepulverten Salzen zieht man dann das ölsaure Blei mit Aether aus. Bei Ausführung dieser Methode an Lecithinprodukten habe ich gefunden, dass Benzol noch geeigneter als Aether zur Isolierung des ölsauren Bleis ist.

Die alkalische Mutterlauge, welche die Glycerophosphorsäure und das Neurin enthält, wird zunächst mit Kohlensäure von überschüssigem Baryt befreit, dann eingedampft. Man kann nun den glycerophosphorsauren Baryt mit Alkohol ausfällen und erhält ihn so als ein Hydrat-Alkoholat, welches ich später näher beschreiben werde. Beim Auflösen in Wasser und Erhitzen geht

der Alkohol weg und die sehr konzentrierte Lösung setzt bei längerem Stehen den glycerophosphorsauren Baryt in harten Krystallen ab. Allein um schnell zu definitiven Resultaten zu kommen, ist es besser, das Barytsalz entweder direkt, oder nach Verwandlung in Bleisalz in Kalksalz umzuschaffen.

Aus letzterem erhält man dann durch Kochen ein sehr reines Salz, das Calcium-Glycerophosphat, von der Zusammensetzung $C_3H_7CaPO_6$. Das Bariumsalz ist zur Analyse weniger geeignet, da es sich nicht selten als saures Salz darstellt.

Die alkoholische Lösung des Neurins enthält zuweilen etwas Baryum, welches durch Schwefelsäure genau auszufällen ist. Darauf neutralisiert man das Neurin mit Salzsäure, oder fällt es durch angesäuerte Platin-Chlorid-Lösung direkt aus und krystallisiert das Salz aus heissem Wasser um. Das Neurin aus reinem Lecithin, welches durch den Chlorcadmiumprozess isoliert war, enthält keine Beimischungen. Aber Neurin aus gemischten Hirnsubstanzen, z. B. aus weisser Substanz, enthält stets Kali, und krystallisiert dann in viel grösseren und dickeren Krystallen, als das reine Salz. Von diesem Kali kann man das Neurin durch Fällen mit Phosphor-Molybdänsäure aus salpetersaurer Lösung so ziemlich befreien. Das mit viel sehr verdünnter Säure ausgewaschene Salz giebt nach der Zersetzung mit Baryt eine Lösung, aus welcher mit Alkohol, Salzsäure und Platinchlorid das reine Neurin-Salzsäure Platinchlorid von der Formel $2(C_5H_{13}NO) + 2(HCl) + PtCl_4$ erhalten wird.

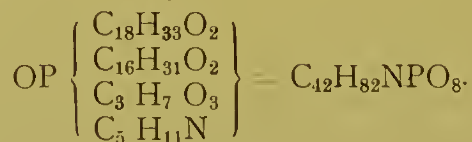
Theorie der Lecithine. Die Haupteigenschaften jedes bekannten Phosphatids sind durch ein absonderliches Säureradikal bestimmt, welches sozusagen der ganzen Verbindung seine Paternität aufdrückt und über die Summe der übrigen Eigenschaften vorwaltet. Bei dem echten Lecithin ist dieses Radikal Oleyl; folglich ist nach dieser Auffassung ein Körper, der kein Oleyl enthält, kein Lecithin. Das neben dem Oleyl vorhandene Fettsäure-Radikal übt keinen sozusagen transparenten Einfluss in der Verbindung aus und kann daher von einem ähnlichen oder geradezu chemisch homologen Radikal substituiert werden, ohne dass dadurch die allgemeinen Eigenschaften des Produkts erheblich gestört werden. Da sich nun ein Phosphatid als Phosphorsäure betrachten lässt, in welcher drei Hydroxyle durch andere Radikale vertreten sind, welche letztere solche von Säuren, Basen oder Alkoholen sein können, so lässt sich Lecithin folgendermassen definieren: Lecithin ist ein Oleyl-Glyceryl-Phosphatid, in welchem die Stelle des dritten Radikals meistens von Palmityl eingenommen ist, jedoch auch (von Margaryl oder) von Stearyl eingenommen sein kann. In eines dieser Radikale ist ferner Neurin auf irgend eine noch nicht näher bekannte Weise als Seitenkette eingesetzt. Der genau beschreibende Name für

das hauptsächliche Lecithin des Gehirns und der Eier ist daher: Oleo-Palmito-Glycero-Neuro-Phosphatid; die anderen Lecithine, in welchen anstatt des Palmityls z. B Stearyl steht, kommen nur in kleinen Mengen mit dem Hauptlecithin gemischt vor.

Die Frage, ob unter den erwähnten Radikalen nicht auch ein Margaryl mit 17 Kohlenstoff vorkomme, muss ungeachtet der vielen über Margarinsäure im Allgemeinen, aber ohne spezielle analytische Begründung gepflogenen Diskussionen, offen gelassen werden. Denn die bisher im Gehirn entdeckten Isomerismen unter gewissen Fettsäuren werfen Zweifel auf die früher zur Diagnose verwendete Methode der fraktionierten Fällung, und namentlich der Schmelzpunktbestimmung in Gemischen in allen Fällen, in welchen diese angeblichen Gemische nicht wirklich getrennt wurden.

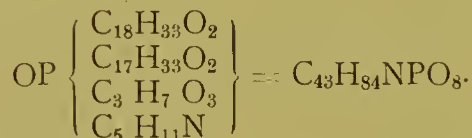
Wenn man nun die Lecithine mit Hilfe der unten näher zu beschreibenden Phosphatid-Hypothese formularisiert, so erhält man folgende Reihe, deren zweites und drittes Glied übrigens ganz hypothetisch sind.

Oleo-Palmito-Glycero-Neuro-Phosphatid.



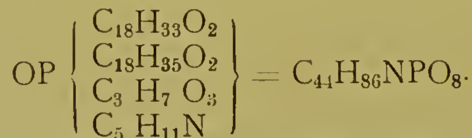
$$OP \left\{ \begin{matrix} C_{18}H_{33}O_2 \\ C_{16}H_{31}O_2 \\ C_3\,H_7\,O_3 \\ C_5\,H_{11}N \end{matrix} \right\} = C_{42}H_{82}NPO_8.$$

Oleo-Margaro-Glycero-Neuro-Phasphatid.



$$OP \left\{ \begin{matrix} C_{18}H_{33}O_2 \\ C_{17}H_{33}O_2 \\ C_3\,H_7\,O_3 \\ C_5\,H_{11}N \end{matrix} \right\} = C_{43}H_{84}NPO_8.$$

Oleo-Stearo-Glycero-Neuro-Phosphatid.



$$OP \left\{ \begin{matrix} C_{18}H_{33}O_2 \\ C_{18}H_{35}O_2 \\ C_3\,H_7\,O_3 \\ C_5\,H_{11}N \end{matrix} \right\} = C_{44}H_{86}NPO_8.$$

Bei diesen Formeln ist angenommen, dass nur die drei ersten Radikale einer jeden eine Molekel Hydroxyl in dem Radikal der Phosphorsäure ersetzen, und dass das Neurin in noch unbekannter Weise, aber unter Verlust einer Molekel Wasser eingefügt ist. Die Beweglichkeit dieser Molekel Wasser ist aus dem Prozess der Synthese dieser Base zur Genüge ersichtlich.

Nachweis und Quantitation des Lecithins. Mit Hilfe der obigen Prozesse und Darlegungen kann man nun an eine genauere Nachweisung und Mengenbestimmung des Lecithins in organischen Körpern gehen. Man findet dann, dass manches, welches

seither Lecithin genannt wurde, kein solches ist, auch wie z. B. das Phosphatid aus der Ochsengalle, kein solches enthält. Andere Lecithin genannte Präparate, z. B. aus Blutkörperchen, stellen sich als Mischungen heraus. Ochsenblutkörperchen z. B. liefern Lecithin und Amidomyelin, als Chlorcadmiumsalze durch Benzol zu trennen.

Aus den obigen, das Lecithin und seine Begleiter betreffenden Darlegungen lassen sich auch viele weitere, namentlich den Gang und die Resultate der seither veröffentlichten Hirnanalysen betreffenden Schlussfolgerungen ziehen. Zunächst ist es klar, dass ohne Reagenzien an eine auch nur annähernd genaue Scheidung der Phosphatide nicht zu denken ist. Vier Spezies derselben werden aus einer und derselben Lösung durch Chlorcadmium als weisse Verbindungen gefällt, welche alle in heissem Alkohol löslich, in kaltem wenig löslich sind; eine fünfte, das Sphingomyelin, wird von den vorigen vier nur durch seine geringe Löslichkeit in kaltem Alkohol getrennt, ist aber ebenfalls durch Chlorcadmium fällbar.

Es ist ferner klar, dass, da Lecithin in Alkohol und Aether sehr leicht löslich ist, es nicht als Beimischung im »Protagon« enthalten sein kann. Es kann auch nicht im »Protagon« in Verbindung enthalten sein, da die Chemolyse desselben keine Oelsäure ergeben hat.

Eine Zahl von Phosphatiden, welche vom Lecithin sehr weit verschieden sind, geben bei der Chemolyse Phosphorsäure ohne Glycerol, andere wieder Glycerophosphorsäure; andere geben Neurin, andere wieder andere Basen neben oder ohne Neurin; daher kann man aus dem Nachweis von Phosphorsäure, in einer (von phosphorsaurem Kalk befreiten) z. B. durch Salpeter zerstörten organischen Substanz nur schliessen, dass ein Phosphatid darin enthalten, keineswegs aber, dass daselbe Lecithin war. Ganz dasselbe gilt für die Glycerophosphorsäure und das Neurin. So z. B. ist aus der Entdeckung des Cholins (eines aus der Chemolyse der Ochsengalle erhaltenen Alkaloids), welches, obwohl Strecker ihm die Formel $C_5H_{15}NO_2$ beilegte, doch von Manchen für mit Neurin, $C_5H_{13}NO$, identisch erklärt wird, der Schluss gezogen worden, die Galle enthalte Lecithin. Dass dieser Schluss falsch ist, habe ich durch Darstellung und Analyse der krystallisierten Platinchlorid-Verbindung des Phosphatids aus Ochsengalle bewiesen.

Selbst wenn man, wie oben beschrieben, die stickstofffreien Phosphatide, ferner das Myelin und die Hauptmasse der Kephaline aus der Alkohollösung gefällt, wenn man dann die gesuchten Phosphatide an Chlorcadmium gebunden und dadurch von den in der Mutterlauge bleibenden Amidolipotiden getrennt hat, wenn man nun, ohne den Benzoltrennungsprozess anzuwenden, die Mischung von Chlorcadmiumsalzen, wie beschrieben, zersetzt, kann man doch

aus der Mischung durch fraktionierte Krystallisation kein reines Lecithin darstellen; denn demselben bleibt stets Paramyelin und Amidomyelin beigemischt, weil es auf diese eine lösende Anziehung ausübt. Dagegen kann man aus dieser Mischung eine Mischung von Paramyelin und Amidomyelin ausziehen, namentlich durch Anwendung der Kälte auf konzentrierte absolute Aether- und Alkohollösungen. Die Mischung dieser beiden letztgenannten Phosphatide ist nach der Trennung von Lecithin in Aether und Alkohol nur wenig löslich. Aber wiederum giebt es bis jetzt keine Mittel, Paramyelin von Amidomyelin so scharf zu trennen, wie die Chlorcadmium-Verbindungen der beiden durch Benzol getrennt werden.

Das Lecithin ist keineswegs so zersetzlich, wie seither von vielen Autoren, meist ohne jede Beweisführung, angenommen worden ist. Im trockenen, freien Zustand und in der trockenen Chlorcadmiumverbindung ist es so stabil, dass es Jahre lang ohne Veränderung aufbewahrt werden kann. Auch als Hydrat in Wasser suspendiert bleibt es sehr lange unzersetzt.

Verhalten des Lecithins zu Wasser. Bringt man ein Stückchen reines trockenes Lecithin in Wasser, so wird es benetzt und sinkt unter. Diese zwei Eigenschaften, höheres spezifisches Gewicht als Wasser und Benetzbarkeit durch dasselbe, unterscheiden also das Lecithin scharf von den Fetten und nähern es an die Seifen an, mit denen ältere Autoren auch gewisse Hirnextrakte verglichen haben. Nachdem ein so in Wasser gelegtes Stückchen Lecithin kurze Zeit darin verweilt hat, fängt es an zu quellen, an den dünnen Rändern durchscheinend zu werden und sich mit einer losen gequollenen Schicht über seine ganze Oberfläche zu bedecken. Beim Rühren oder Schütteln löst sich diese Schicht ab und schwimmt in Wolken in dem Wasser. Dieser Prozess wiederholt sich nun, bis die ganze Masse des Lecithins gequollen und in der Flüssigkeit verteilt ist. Hat man das Rühren oder Schütteln mit der Vorsicht ausgeführt, keine Luftblasen in die Mischung zu bringen, so zeigen die Wolken gequollenen Lecithins zunächst Neigung, nach unten zu sinken. Diese Einzelheiten, schon oben für Edukte im Allgemeinen beschrieben, sind hier wiederholt als für Lecithin besonders geprüft. Immer aber ist das ganze Wasser von feinen Partikelchen erfüllt, welche dasselbe trüb machen. In jedem Fall muss man zu diesem Experiment weniger als einen Teil trockene Substanz auf 100 Teile Wasser anwenden, und ein Teil in 300 Teilen Wasser zeigt die Phänomene noch besser. Dass viel Wasser zur Entwicklung der Phänomene erforderlich sei, kann man auf die Weise ermitteln, dass man zu einer gewogenen Menge Lecithin Wasser in gemessenen Mengen in Zwischenräumen zusetzt. Man findet dann, dass sich das gequollene Lecithin nicht eher gleichförmig verteilt, als bis die Menge Wasser weit über das hundert-

fältige Gewicht des Lecithins gestiegen ist. Man erhält jedoch auch bei vieltägigem Stehen keine klare Flüssigkeit, wohl aber wird sie dünner und verliert täglich von ihrem schleimigen Charakter. Bringt man die Mischung auf einen Dialysator, so wird ihr nichts entzogen, und bringt man sie dann auf ein Filter, so fliesst schnell klares Wasser durch, bis sich die Poren des Filters durch das Lecithin verstopft haben, und die Filtration erst langsam wird und dann, wenn nur noch eine kleisterartige Masse auf dem Filter ist, still steht. Das aus Alkohol krystallisierte, reine trockene Lecithin ist demnach durch mehrtägiges Behandeln mit Wasser nicht in Lösung überzuführen. Betrachtet man die weissen, matt perlmutterartig aussehenden Partikelchen mit dem Mikroskop, so sieht man dieselben äusserst dünnen Tafeln wie in der Alkohollösung, die vielfach gefaltet sind und häufig wie Nadelbündel aussehen. Wird dann so gequollenes und von Wasser abfiltriertes Lecithin wieder in neues Wasser gebracht, so bleibt es darin suspendiert, sinkt aber so weit nach dem Boden, dass sich oben eine klare Wasserschicht bildet.

2. Kephalin und seine Varietäten.

Allgemeine Uebersicht. Das Kephalin ist ein Mononitrid, also einstickstoffhaltiges Monophosphatid, und giebt bei der Chemolyse Neurin, Glycerophosphorsäure, Stearinsäure mit Schmelzpunkt 59.5, und eine zweite spezifische Fettsäure, welche ich Kephalinsäure genannt habe. Es ist diese zweite Säure, welche, gerade wie die Oelsäure dem Lecithin, der Verbindung ihren besonderen Charakter aufdrückt. Es ist zwar leicht bei dem allgemeinen Extraktionsprozess der Hirnsubstanz, das Kephalin und seine Varietäten in grossen Mengen zu isolieren, allein es ist eben so schwer, die sich einander sehr ähnlich verhaltenden Edukte zu trennen und in einen Zustand chemischer Reinheit und Ruhe überzuführen. Daher lassen sich die grossen Züge der Eigenschaften und Zusammensetzung dieser Körper mit Sicherheit definieren, aber eine Methode der genauen, chemischen Individualisierung aller atomischen Einzelheiten ist eine sehr schwierige Aufgabe. Diese Schwierigkeit rührt namentlich daher, dass das Kephalin, obwohl durchaus nicht leicht zersetzlich, auf der andern Seite, sozusagen auf seiner Oberfläche, sehr veränderlich ist, und zwar in Weisen und Richtungeu, die noch ihrer Erklärung harren. Diese Veränderungen manifestieren sich dadurch, dass die anfangs ganz farblosen Edukte beim Verweilen an der Luft, beim Auflösen in Aether und bei jeder Operation zu ihrer Reinigung oder Verbindung mit Fällungsmitteln sich mehr und mehr färben; die Aetherlösung wird über Nacht rot, beim Eindampfen braun; sie fluoresciert grün und das trockene, einige

Zeit aufbewahrte Kephalin hat eine dunkelschwarzgrüne Reflexfarbe, während es in dünnen Schnitten rotes Licht durchlässt. Selbst wenn so im Aether verändert, hat es von seinen anfänglichen chemischen Eigenschaften keine definierbare verloren und ausser den erwähnten keine neuen gewonnen. Man findet durch die Chemolyse des Kephalins, dass diese Veränderlichkeit das Hauptattribut der zweiten Fettsäure, der Kephalinsäure ist; denn sobald dieselbe in Freiheit gesetzt ist, fährt sie fort, sich mit vergrösserter Schnelligkeit in der Richtung zu alterieren, in welcher vorher das Kephalin sich veränderte. Die Gegenwart von Aether giebt zu diesen Veränderungen die Hauptgelegenheit; selbst wenn man auf Umwegen eine kleine Menge weissen Kephalins dargestellt hat, wird es stets durch die bis jetzt unumgängliche Behandlung mit Aether wieder gefärbt. Die Kephalinsäure und ihre Salze sind aber bis jetzt als farblose Substanzen im trockenen Zustand nicht dargestellt worden. Nur das kephalinsaure Natron ist in der ersten Lösung ziemlich farblos; allein in dem Prozess zur Trennung der Fettsäuren schon wird die Säure tiefgefärbt, und hat man Präparate in einen zur Analyse nur gerade fähigen Zustand gebracht, so sind sie meist dunkelbraun. Diese Umstände bringen dann in die stoichiometrische Behandlung der Edukte und einiger Zersetzungsprodukte ein Element der Unsicherheit, welches durch weitere Studien ausgeschieden werden muss. Namentlich wird bei allen Analysen eine Quantität Sauerstoff gefunden, welche sich aus den Sauerstoffmengen der Zersetzungsprodukte nicht erklären, und wegen des im Gegensatze mangelnden Wasserstoffs in der Summe der Produkte sich keineswegs als einfache Addition von Wasser auslegen lässt. Um diese höchst lästigen Schwierigkeiten zu vermeiden, wird es nötig sein, anstatt des Aethers ein anderes Lösungsmittel zu finden, mit welchem sich die zur Isolierung, Reinigung und Verbindung des Kephalins nötigen Operationen ohne derartige Schwierigkeiten ausführen lassen. Im grossen Ganzen gewähren alle Analysen die Sicherheit, dass die Molekel des Kephalins im Inneren sehr stabil ist, dass sich die bemerkten Veränderungen sozusagen an seiner Aussenseite abspielen. Selbst in Verbindungen mit Metalloxyden oder Salzen, die zuweilen in atomischen Verhältnissen, zuweilen aber als Mischungen von freier Substanz mit solchen Verbindungen, niemals im übersättigten Zustand erhalten werden, bewahrt die Molekel des Kephalins ihre empirische Zusammensetzung; beinahe niemals ändern sich die stoichiometrischen Verhältnisse zwischen Kohlenstoff, Stickstoff und Phosphor, es sei denn in einer nur ausnahmsfällig vorkommenden Weise, welche die Gegenwart eines zweistickstoffhaltigen Kephalins, des Amido-Kephalins unverkennbar andeutet.

Seiner Menge nach ist das Kephalin das Hauptphosphatid des Gehirns; von keinem anderen Phosphatid kann man solche Mengen auf so direkte Weise darstellen, als von ihm und seinen Varietäten. Seine Eigenschaften sind so besonders, dass es sich von allen anderen bekannten Phosphatiden leicht trennen und unterscheiden lässt.

Isolierung des Kephalins. Das entwässerte und zerkleinerte Hirn liefert bei der Extraktion mit heissem Weingeist die »weisse Materie« Vauquelin's. Diese wird mit Aether erschöpft; die Aetherlösungen werden konzentriert, bis sie Cholesterin absetzen. Die abgegossene Aetherlösung wird dann der Kälte ausgesetzt und der Ruhe überlassen, um eine Mischung von Myelin, Sphingomyelin, Krinosin und einem Cerebrosid mit anderen Materien abzusetzen. Die von diesem Absatz abfiltrierte Lösung enthält nun hauptsächlich und in absteigender Ordnung der Quantitäten: Kephalin und seine Abarten, Lecithin, Myelin, Paramyelin, Cholesterin und andere Edukte, welche hier nicht weiter in Betracht kommen; sie wird mit absolutem Alkohol gemischt, solange noch ein Niederschlag oder auch nur eine Trübung erfolgt, und während 24 Stunden in der Kälte, wenn thunlich, in einem Eisschrank stehen gelassen. Die Aether-Alkohol-Lösung lässt sich dann klar von dem festen Niederschlag von Kephalin abgiessen. Dieser Kephalin und Abarten im freien Zustand sowohl, als zum kleineren Teil in Verbindung mit Metalloxyden und Salzen enthaltende Niederschlag wird sofort in wenigst möglich Aether gelöst, abermals mit Alkohol gefällt und dann weiter gereinigt, wie sogleich beschrieben werden soll.

Die vereinigten Aether-Alkohol-Lösungen werden zunächst durch Destillation von Aether befreit und darauf mit alkoholischer Lösung von Bleizucker und Ammoniak gemischt, solange ein Niederschlag entsteht. Der Niederschlag enthält denjenigen Teil der Kephaline, welcher in Aether-Alkohol löslich war, als Bleiverbindung, zugleich mit Myelin-Blei. Das Kephalin-Blei ist in Aether leicht löslich, das Myelin-Blei darin unlöslich, und dieses Verhalten giebt das Mittel zur Trennung der beiden Verbindungen voneinander.

Eine gewisse Menge Kephalin und seiner Abarten, der Kephaloidine, bleibt in der Mutterlauge der weissen Materie gelöst und wird beim Abdampfen derselben in der butterigen Materie erhalten. Aus dieser wird das Kephaloidin ebenfalls durch Bleizucker und Ammoniak gefällt. Aus dem Niederschlag zieht Aether das Kephaloidin-Blei aus, während Myelin-Blei ungelöst bleibt.

Reinigung des Kephalins. Das erste Produkt ist zunächst durch Auflösen in Aether und Fällen mit Alkohol von Cholesterin zu befreien. Dann folgt die Behandlung mit Wasser und Säuren zur Entfernung einer gewissen Menge von Alkalien und Erdsalzen, die der Substanz anhängen. Zu diesem Zwecke wird dieselbe mit

wenigstens dem hundertfachen Gewicht von Wasser emulgiert, bis sie zu einer dünnen, lösungsartigen, trüben Flüssigkeit vergangen ist. Man lässt dieselbe dann noch ruhig stehen, um Spuren von Cholesterln und unlöslichen Partikeln abzusetzen. Dann wird sie durch Papier mit Luftdruck filtriert.

Das Filtrum besteht aus starkem, rheinischem Papier, welches sechsfach um ein cylindrisches Sieb aus Silber gewickelt und daran festgebunden ist. Dieses Sieb steht aufrecht in einem die zu filtrierende Lösung enthaltenden Glascylinder. Diese Anordnung hat den Vorteil, dass unlösliche Partikeln sets zu Boden fallen können, ohne das Filtrum zu verstopfen. Der Glascylinder wird durch einen automatisch wirkenden Apparat stets mit der Lösung bis zum Rand gefüllt erhalten. Die durch das Filtrum von aussen nach innen in das Silbersieb eintretende Flüssigkeit wird durch eine auf den Boden reichende Glasröhre in eine grosse Flasche übergesogen, welche durch eine Luftpumpe luftleer gehalten wird.

Zu dem trüben Filtrat wird nun soviel Salzsäure gesetzt, als nötig ist, alles gelöste Kephalin zu fällen. Beim Schütteln zieht sich der Niederschlag zusammen und steigt oben auf die Flüssigkeit, welche ihrerseits mit einem Heber abgezogen wird. Man wascht mit Wasser durch Aufgiessen und Abgiessen, bis das Kephalin anfängt, schleimig zu werden und nach Verlust der Salzsäure sich wieder zu lösen scheint. Es wird dann mit Alkohol von Wasser befreit, nochmals in Aether gelöst und mit Alkohol gefällt, im Vakuum getrocknet und ist dann zur Analyse und weiteren Studien seiner Eigenschaften fertig. Dass es bei dieser Behandlung keine Salzsäure zurückhält, ist durch spezielle Analyse nachgewiesen worden.

Basen und Salze, welche durch Salzsäure von Kephalin getrennt werden. Die wässerige Lösung, aus welcher, wie im vorigen Paragraphen beschrieben, Kephalin durch Salzsäure ausgefällt worden ist, wird zur Trocknis verdampft. Beim Erhitzen im Platintiegel entwickelt der Rückstand zunächst etwas Salmiak und zeigt auf diese Weise die Gegenwart einer kleinen Menge von Ammoniak im Kephalin an. Nach dem Glühen des Rückstandes zur Zerstörung einer kleinen Menge organischer Substanz bleibt eine etwas geschmolzene Asche, die nur teilweise in Wasser, aber leicht in ganz verdünnter Salzsäure löslich ist. Ueberschuss von Ammoniak fällt aus ihr eine Mischung von Kalk, Magnesia und Eisenoxyd, verbunden mit Phosphorsäure aus. Die ammoniakalische Lösung zeigt eine tiefblaue Farbe, von Kupferoxyd hervorgebracht. Aus ihr kann man zunächst noch viel Kalk durch oxalsaures Ammoniak fällen; diese Reaktion zeigt, dass dieser Kalk mit dem Kephalin in irgend einer Form, aber nicht als phosphorsaurer, verbunden war. Nach Entfernung des Kupfers durch Schwefelwasserstoff wurden in der Lösung noch Natron und Kali gefunden.

Es ist daher unzweifelhaft, dass das durch Aether und Alkohol isolierte Kephalin neben viel freiem Kephalin eine grosse Menge Kephalin enthält, welches mit Ammonium, Natrium, Kalium, Calcium Eisen und Kupfer in irgend welcher Form, und mit Calcium und Magnesium in der Gestalt von Phosphaten verbunden ist. Diese Erfahrung ist an vielen Präparaten gemacht worden, welche im Ganzen viele hundert Gramme wogen; die Kalk- und Kalisalze herrschten stark über die anderen vor; kein Salz oder Oxyd wurde je vermisst. Aehnliche Basen und Salze sind in den meisten Phosphatiden gegenwärtig. Ich habe dieses speziell für das Myelin nachgewiesen. Auch in der phosphatidhaltigen Cerebrosidmischung sind dergleichen unorganische Substanzen vorhanden, namentlich Kali, wie ich in vielen Analysen der weissen Substanz des Gehirns nachgewiesen habe. Das Kephalin lässt sich durch Dialyse seiner angesäuerten Emulsion ebenfalls von Basen und Salzen befreien und geht nicht in das Dialysat über.

Entfärbung des Kephalins durch Eiweiss. Wenn man einer Aufschwemmung von 1 gr Kephalin in 100 cc Wasser 5 cc filtrierten frischen Hühner-Eiweisses zusetzt und erhitzt, so findet kein Niederschlag statt; setzt man aber einen Tropfen Essigsäure zur Mischung, so bildet sich ein Niederschlag, welcher alles Kephalin und alles Eiweiss enthält. Aus diesem zieht absoluter Alkohol das Kephalin zum Teil aus und hinterlässt es beim Destillieren als weisse Masse. Das Eiweiss seinerseits, nachdem es mit Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet ist, bleibt als pulverige Masse derjenigen ganz ähnlich, welche Aether und Alkokol aus Eidotter produzieren, und wird nicht hart und hornig wie beim Trocknen ohne diese besondere Behandlung. Das so entfärbte Kephalin wird leicht zum Anhydrit, und darf nicht wieder mit Aether in Berührung gebracht werden, weil es alsdann wieder Farbe annimmt.

Entfärbung des Kephalins durch Tierkohle. Setzt man zu einer Aufschwemmung von 1 gr Kephalin in 100 cc Wasser 2 gr reine Tierkohle und schüttelt, so entzieht die letztere dem Wasser alles Kephalin; die auf dem Filter gesammelte Kombination giebt an kochenden absoluten Alkohol Kephalin ab, welches weniger gefärbt als vorher oder farblos ist.

Aetherlösungen des Kephalins werden durch Behandlung mit sogar viel Tierkohle nicht viel entfärbt. Aber die abfiltrierte Kohle hält viel Kephalin zurück, welches alsdann durch kochenden absoluten Alkohol ausgezogen und beim Abkühlen desselben in weissem Zustand abgesetzt wird.

Elementar-Analyse des Kephalins. Kephalin, wie oben beschrieben gereinigt, und aus der Wasseremulsion durch Salzsäure gefällt.

	Gefunden, Mittel		Theorie		
	Prozente	Atome	Atome	Atom-Gewichte	Prozente
C	60.00	41.7	42	504	60.28
H	9.38	78.3	79	79	9.44
N	1.68	1.	1	14	1.67
P	4.27	1.	1	31	3.70
O	24.66	12.9	13	208	24.88
	100.00			836	

Wir werden im Folgenden sehen, dass diese Formel mit 13 O von den chemolytischen Produkten keineswegs unterstützt wird; dieselben leiten vielmehr zu einer Formel mit 8 O. Schon in der vorstehenden empirischen Formel ist der Wasserstoff um mehrere Atome unter der von C_nH_{2n} geforderten Menge; wollte man nun den Sauerstoff durch Wasseraddition erklären, also $C_{42}H_{69}NPO_8 + 5\,H_2O$ schreiben, so würde diese letzte Schwierigkeit nur vergrössert; es ist aber wohl zu bemerken, dass die hohe Sauerstoffzahl in vielen Verbindungen vorhanden ist, und daher als kaum zufällig einer weiteren Erklärung bedarf.

Verhalten des Kephalins zu Lösungsmitteln. Wird Kephalin in viel Wasser gebracht, so schwillt es auf, wird schleimig und bildet zuletzt damit eine Verbindung, die teils Emulsion, teils Lösung ist. Dass ein Teil des Kephalins wirklich in Wasser gelöst ist, ergiebt sich daraus, dass das Wasser mit dem darin enthaltenen Kephalin durch siebenfaches schwedisches, oder besser rheinisches Filtrierpapier unter weniger als 2 Atmosphären Druck geht. Die Lösung ist aber immer trüb. Dass ein anderer Teil nicht gelöst ist, folgt daraus, dass derselbe sich im gelatinösen Zustand auf dem Filter ansammelt und dasselbe zuletzt für die Lösung ganz undurchgängig macht. Ich habe schon unter dem Kapitel über die Phosphatide im Allgemeinen gezeigt, dass dieselben in zwei Modifikationen vorkommen, eine in Wasser lösliche und eine darin unlösliche. Das Gleiche gilt also für Kephalin und zeigt sich klar bei diesen Filtrationsexperimenten. Man hat kein Recht, zu schliessen, dass der gelöste Teil ein von dem ungelösten verschiedener chemischer Körper sei; er besitzt nur einen andern Aggregatzustand, und jeder kann in den anderen verwandelt werden. Das lösliche Kephalin wird durch Erhitzen der wässerigen Lösung unlöslich; nach Entfernung des Wassers hat es alle seine Löslichkeit in Aether, und eine geringere in kochendem absolutem Alkohol behalten. Wird es nun in Chlorcadmiumsalz verwandelt, und wird dieses durch Dialyse von Chlorcadmium befreit, so hat man wieder das in Wasser gelöste Kephalin vor sich. Bei dieser Dialyse wird also alles Kephalin löslich (ein Teil geht sogar durch den Dialysator),

während bei der Darstellung aus Aether und Alkohol nur ein Teil löslich, ein anderer unlöslich auftritt. Die Phänomene beim Unlöslichwerden deuten auf Anhydritbildung, allein man kann ebensowohl an ein Phänomen des Isomerismus denken.

Das aus Aether-Alkohol isolierte Kephalin hält noch Wasser zurück, welches ihm im Vakuum über Schwefelsäure nur sehr langsam entzogen werden kann. Man muss es öfter mit dem Pestel bearbeiten, seine Masse ausbreiten und die Oberfläche erneuern, um es in einen pulverisierbaren Zustand zu bringen. Das in Wasser gequollene oder darin gelöste Kephalin kann der Mischung oder Lösung durch Aether nicht entzogen werden. Wird eine solche Lösung oder Mischung mit Aether geschüttelt, so bildet sich eine gelatinöse Emulsion, welche sehr lange bestehen bleibt und mit welcher kein definitiver Zustand hervorzubringen ist, solange der Aether nicht durch Wärme ausgetrieben ist. Wird eine Aetherlösung des Kephalins in Wasser getröpfelt, so wird das Kephalin als schleimiges Hydrat gefällt; bei passenden Verhältnissen wird das Kephalin fest und die Mischung erstarrt, sodass das sie enthaltende Gefäss umgedreht werden kann, ohne dass etwas ausfliesst. Wird die Fällung mit einer genügenden Menge Wassers verdünnt, welches Aether aufgelöst enthält, so geht alles Kephalin in Lösung; auf welche Weise auch Kephalin mit Wasser zusammengebracht wird, welches mit Aether gesättigt ist, es löst sich stets und reichlich darin auf. Wässerige Lösungen des Kephalins ohne Aether können mehrere Wochen stehen, ohne Erscheinungen der Zersetzung zu zeigen; auch luftgehärteter, oder sogenannter spontaner Schimmelwuchs ist auf oder in solchen Lösungen bis jetzt nicht bemerkt worden.

Kalter absoluter Alkohol löst etwas Kephalin, kochender mehr. 100 Teile kochenden absoluten Alkohols lösen 9 Teile Kephalin, setzen beim Abkühlen 2 Teile in Flocken ab und halten 7 Teile in Lösung. Die Löslichkeit in wässerigem Alkohol ist viel geringer. Wird ein Ueberschuss von Kephalin über die lösbare Menge mit Alkohol gekocht, so wird der ungelöst bleibende Teil in Anhydrit verwandelt, wie beim Amidomyelin, Paramyelin und Myelin der Fall ist, aber er behält seine Löslichkeit in Aether und Fällbarkeit durch Alkohol bei.

Das trockene Kephalin ist in Aether in allen Verhältnissen löslich; es krystallisiert nicht aus dieser Lösung und kann daraus nicht zum Absetzen wie aus einer Mutterlauge gebracht werden. Bei tiefen Kältegraden zwar wird eine solche Lösung teilweise fest; allein beim Versuch zur Trennung schmilzt der erstarrte Teil wieder, bevor die Trennung vollbracht ist. Die Aetherlösung wird schnell rot gefärbt, auch wenn sie anfangs ganz farblos war; später fluoresziert sie mit grünem Licht. Auch Kephaloidin zeigt diese

Erscheinung. Aus der konzentrierten Aetherlösung wird Kephalin durch ein gleiches oder grösseres Volum Alkohol in weissen Wolken gefällt, welche sich zu Klumpen vereinigen und an dem Gefäss hängen bleiben. Wird es oft in wasserfreiem Aether gelöst und mit absolutem Alkohol gefällt, so nimmt es zuletzt eine pulverige Beschaffenheit an und kann leichter im Vakuum getrocknet werden.

Reaktionen der wässerigen Lösung des Kephalins. Eine filtrierte einprozentige Lösung giebt die folgenden Reaktionen.

Salzsäure fällt alles Kephalin aus; die Mutterlauge giebt mit Platinchlorid keinen Niederschlag mehr. Das gefällte Kephalin ist zunächst salzsauer, d. h. mit Salzsäure verbunden; es ist als solches in Aether löslich, wird aber aus dieser Lösung durch Alkohol nicht gefällt, d. h. das salzsaure Kephalin ist in Alkohol leicht löslich. Aus der Aether-Alkohol-Lösung des salzsauren Kephalins fällt alkoholisches Platinchlorid salzsaures Kephalin-Platinchlorid, welches in reinem Aether leicht löslich ist und daraus durch Alkohol gefällt wird.

Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, Arsensäure fällen alles Kephalin aus der Lösung. Die Fällung mit Arsensäure namentlich ist sehr präzis und das Produkt eines weiteren Studiums wert. Arsenige Säure giebt auch einen Niederschlag, allein die Flüssigkeit bleibt trüb.

Wässeriges Platinchlorid mit Salzsäure fällt alles Kephalin, namentlich bei Gegenwart von Ueberschuss des Reagens; auch Platinchlorid ohne Salzsäure verursacht eine voluminöse Fällung.

Barytwasser verursacht eine massive Fällung, Kalkwasser desgleichen, aber der Niederschlag setzt sich nicht so rein ab wie der mit Baryt. Ammoniak macht die Lösung etwas trüb, verursacht aber keinen Niederschlag.

Beinahe alle Metallsalze fällen die Lösung mehr oder weniger vollständig:

Chlorcadmium; der Niederschlag ist käsig und setzt sich leicht ab.

Chlorzink; der Niederschlag ist dem vorigen ähnlich.

Salpetersaures Quecksilber-Oxyd verursacht einen dichten Niederschlag, der in Salpetersäure unlöslich ist; zuweilen ist er rosenrot und adhäsiv. Mit viel Wasser wird er wieder zerzetzt und das Kephalin löst sich wieder auf.

Chlorbarium und Chlorcalcium verursachen dichte flockige Präzipitate. Gleich nach der Isolierung sind sie unlöslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, leicht löslich in Aether, daraus durch Alkohol fällbar. Der Niederschlag enthält Chlorbarium oder Chlorcalcium; in Wasser werden die Salze ausdialysiert. Chlormagnesium verhält sich ähnlich.

Eisenchlorid verursacht nur eine gelbe Trübung und einen unvollkommenen Niederschlag. Uran-Nitrat weisse Trübung.

Die vier Kupfersalze: Nitrat, Chlorid, Sulphat und Acetat fällen die Lösung aus und bringen grünlich-weisse Niederschläge hervor.

Quecksilber-Chlorid (Sublimat) macht die Lösung sehr trüb, bringt aber keinen Niederschlag hervor. Essigsaures Quecksilberoxyd fällt die Lösung augenblicklich und vollständig.

Silbernitrat giebt sogleich wohldefinierten Niederschlag, welcher am Licht sich ein wenig schwärzt.

Goldchlorid und Salzsäure geben einen Niederschlag, welcher über Nacht schwarz wird.

Antimonchlorid macht einen guten weissen, vollständigen Niederschlag.

Zinnchlorür giebt einen weissen, vollständigen Niederschlag.

Zinnchlorid giebt Niederschlag und trübe Lösung.

Bleizucker und Ammoniak geben vollständige Fällung.

Bleiessig giebt einen unvollständigen Niederschlag und eine trübe Flüssigkeit.

Alle diese Reaktionen sind bei gewöhnlicher Temperatur ohne Erwärmen angestellt. Die meisten Niederschläge können nicht mit Wasser gewaschen werden, ohne entweder Säure oder Base oder Salz zu verlieren. Sie bleiben meist in Wasser unlöslich, bis sie beinahe frei von Reagens sind; dann löst sich entweder das Kephalin wieder, oder schwillt und verstopft das Filter. Zum Behuf des Vergleichs mit anderen Phosphatiden habe ich mit Verbindungen des Kephalins mit Chlorcadmium, Chlorplatin und Bleioxyd experimentiert. Die Verbindungen sind wenig stabil; beim Umlösen geht stets etwas Salz oder Base verloren, namentlich durch den Einfluss auch kleiner, in den Lösungsmitteln enthaltender Mengen Wasser.

Verbindungen des Kephalins. Kephalin und Chlorcadmium. Wenn durch den Filtrations- und Salzsäure-Prozess gereinigtes Kephalin in Aether gelöst und mit alkoholischem Chlorcadmium gefällt wird; und wenn die Auflösung dieses Niederschlags in Aether und die Fällung durch alkoholische Chlorcadmium-Lösung wiederholt wird, so erhält man eine Verbindung, welche in Aether leicht löslich ist und durch absoluten Alkohol wieder gefällt wird. In einem genauer untersuchten Präparat waren 89.38 Teile Kephalin und 10.62 Teile Chlorcadmium enthalten. Eine Verbindung von der Formel $C_{42}H_{79}NPO_{13}$, $CdCl_2$ sollte 17.97 % $CdCl_2$ enthalten. Es folgt daraus, dass man dem im Vorstehenden beschriebenen Präparat nur 59 Teile im Hundert aus dieser Verbindung, 41 Teile aber aus freiem Kephalin bestanden. Da nun dieses Kephalin zu verschiedenen Malen mit Ueberschuss von Chlorcadmium in Berührung war und sich doch nicht damit sättigte, oder wenn es

gesättigt war, beim Wiederauflösen und Fällen davon verlor, so ist zunächst klar, dass die Affinitäten des Kephalins für dieses Salz schwächer sind als die des Lecithins, Paramyelins, Amidomyelins und Sphingomyelins; man kann vermuten, dass diese Affinität grösser, vielleicht zur vollständigen Kombination genügend sein würde, wäre es möglich, dem Kephalin das Salz in wasserfreier Lösung darzubieten. Da aber Wasser sowohl als wässerige Reagenzien einen zersetzenden Einfluss auf die Verbindung ausüben, und Chlorcadmium nur in wässerigem, nicht in absolutem Alkohol löslich ist, so ist eine Sättigung des Kephalins durch einfaches Zusammenbringen seiner Aetherlösung mit alkoholischem Chlorcadmium nicht zu erreichen.

Die organische Substanz in der eben beschriebenen Mischung hatte die Zusammensetzung des früher beschriebenen reinen Kephalins.

	Theorie		Gefunden	
	Prozente	Atome	Prozente	Atome
C	60.28	42	59.97	41.6
H	9.44	79	9.35	79.4
N	1.67	1	1.53	1.0
P	3.70	1	3.96	1.0
O	24.88	13	25.00	13.0

Es muss hervorgehoben werden, dass der Sauerstoff in der organischen Molekel durch die Behandlung mit Chlorcadmium keine Veränderung erlitten hat.

Kephalin mit Salzsäure und Chlorplatin. Eine wässerige emulsive aber filtrierte Lösung von Kephalin wurde mit einem Ueberschuss von mit Salzsäure angesäuertem Platinchlorid gemischt; es entstand ein gelbweisser Niederschlag, der sich gut absonderte und mit Alkohol gewaschen wurde. Dadurch wurde der Niederschlag tief gelb und adhäsiv. Er löste sich vollständig in Aether und wurde, nach dem Filtrieren, mit absolutem Alkohol gefällt. Diese Lösung in absolutem Aether und Fällung mit absolutem Alkohol wurde wiederholt. Der Niederschlag fiel krümlich aus und war leicht im Vakuum zu trocknen.

Ein anderer Niederschlag, auf ähnliche Art bereitet, aber mit Wasser gewaschen, zeigte sich beinahe frei von Platinchlorid. Er wurde in Aether gelöst, mit alkoholischem Chlorplatin gefällt, wie der vorige behandelt und mit ihm vereinigt.

Diese vereinigten Präparate enthielten Pt 3.595 %, Cl 3.265 %, folglich 1 Pt : 5 Cl. Ein Salz von der hypothetischen Formel $2(C_{42}H_{79}NPO_{13}) + 2HCl + PtCl_4$, Atomgewicht 2083 erfordert 9.5 % Pt und 10.2 % Cl. Die analysierte Mischung bestand daher nur zu

einem Dritteil aus Platinsalz, während zwei Dritteile unverbundenes Kephalin waren. In diesem Fall also gerade wie in der Chlorcadmium-Verbindung wurde das Kephalin durch das Reagens vollständig aus der Lösung in Wasser gefällt; allein das Reagens blieb nicht damit in vollständiger Verbindung; ein Teil nahm entweder gar kein Reagens auf, oder gab es wieder an die Lösungs- und Fällungsmittel ab.

Es ist nun nicht unmöglich, dass Kephalin, welches auf die im Obigem beschriebene Weise hydratiert und filtriert worden ist, zur Darstellung dieser Verbindungen an sich ungeeignet ist, eben weil es so viel Wasser enthält, nur ist es alsdann noch nicht erklärlich, warum es nicht später, wenn es durch Aether und Alkohol der Hauptmasse des Hydrat-Wassers wieder beraubt ist, beim Darbieten der Reagenzien in möglichst wenig gewässertem Zustand doch dieselben nicht aufnimmt und sich nicht damit sättigt. Dieses Verhalten erfordert namentlich angesichts der Erfahrungen mit Oxykephalin, welche sogleich erwähnt werden sollen, neue Studien.

Oxykephalin mit Chlorcadmium. $C_{42}H_{79}NPO_{14} + CdCl_2$. Dieses Präparat ist für das Studium des Kephalins wichtig, erstens weil es ohne den bei dem oben beschriebenen Präparate angewandten Prozess der Wasserbehandlung und Filtration dargestellt eine ganze Molekel Chlorcadmium auf eine Molekel des Eduktes enthielt und daneben einen höheren Sauerstoffgehalt als das gewöhnliche Kephalin darbot. Es war in folgender Weise aus der weissen Materie des Ochsen dargestellt worden. Der Aether-Auszug aus der weissen Materie war mit Alkohol zur Gewinnung des Haupt-Kephalins gefällt worden. Zu der resultierenden Aether-Alkohol-Lösung, welche alles Lecithin, etwas Sphingomyelin, sodann Cholesterin und das durch Alkohol nicht gefällte Kephalin enthielt, wurde Chlorcadmium gesetzt, so lange ein Niederschlag entstand. Dieser wurde nach der Isolierung mit Aether ausgezogen und gab an diesen ein gefärbtes Salz ab. Dieses nach wiederholter Auflösung in Aether und Fällung durch Alkohol wurde analysiert mit folgenden Resultaten.

	Gefundene Prozente		Atome Cd = 1	In 100 organ. Materie
C	48.12	81.05	42.21	58.71
H	7.55		79.47	9.21
N	1.43		1.07	1.74
P	3.524		1.18	4.30
O	21.33		14.00	26.02
Cd	10.65	18.05	1.00	
Cl	7.40		2.18	

Es entspricht also diese Verbindung ziemlich genau der Formel $C_{42}H_{79}NPO_{14} + CdCl_2$, einer theoretisch vollständig gesättigten Chlor-

cadmiumverbindung des Kephalins, von dem die organische Molekel sich nur durch ein additionelles Sauerstoff-Atom unterscheidet. Die bereits beim Kephalin diskutierte Schwierigkeit der Erklärung des hohen Sauerstoff-Gehalts des Kephalins, der sich aus den Produkten der Chemolyse bis jetzt nicht herleiten lässt, ist also hier in vergrössertem Masse vorhanden. Unter solchen Umständen bedauert man mehr als sonst, dass es bis jetzt kein Mittel giebt, den Sauerstoff in organischen Verbindungen direkt zu quantieren, und dass man gezwungen ist, seine Menge aus dem Defizit nach Quantierung aller andern Elemente zu erschliessen.

Da sich nun bei der Diskussion der Analysen des hier betrachteten Präparats, wie bei der Diskussion der Präparate der verschiedenen Kephaline überhaupt, kein Datum herausstellte, welches uns berechtigt hätte, an dem Befund zu zweifeln, so habe ich denselben in die Theorie aufgenommen und nenne den Körper einstweilen Oxykephalin, um damit anzudeuten, dass er mehr Sauerstoff als Kephalin enthält.

Peroxykephalin, $C_{42}N_{79}NPO_{15}$, und seine Bleiverbindung $C_{42}H_{75}Pb_2NPO_{15}$. Ein Kephalin-Präparat, welches nach längerem Gefrieren der Aetherlösung durch Fällung mit absolutem Alkohol erhalten worden war, wurde analysiert und gab die folgenden Resultate.

	Prozente	Atome
C	57.750	42.85
H	8.902	79.26
N	1.573	1.00
P	3.680	1.05
O	28.095	15.63

Daraus lässt sich die Formel $C_{42}H_{79}NPO_{15}$ berechnen; der Kohlenstoff ist zwar etwas höher gefunden, die angenommene Atomzahl wird aber durch die folgende Bleiverbindung unterstützt. Man konnte nun bei diesem Präparat für möglich halten, dass der scheinbare Sauerstoff durch Beimischung von unorganischen Salzen bedingt sei, die den nicht mit Säure behandelten Phosphatiden stets, wie ich speziell bewiesen habe, anhängen. Allein auch für diese Hypothese war der über den im Kephalin enthaltenen Ueberschuss an Sauerstoff zu gross; es wurde daher versucht, etwaige Beimischungen durch Verbindung mit Blei auszutreiben. 10 Gramm der analysierten Substanz wurden in Aether gelöst und mit einer warmen alkoholischen Lösung von Bleizucker gefällt; die letztere wurde nicht im Ueberschuss zugesetzt, sondern es wurde mit der Zugabe desselben aufgehört, ehe die ganze Menge der gelösten Substanz gefällt war. Der isolierte Niederschlag wurde seinerseits in Aether gelöst, von wenig unlöslicher Materie abfiltriert, abermals mit Alkohol gefällt und wie gewöhnlich für die Analyse vorbereitet.

	Gefundene Prozente	$C_{42}H_{75}Pb_2NPO_{15}$ erfordert
C	38.367	39.463
H	5.760	5.868
N	0.9755	1.095
P	2.717	2.425
O	20.312	18.782
Pb	31.869	32.394

Aus dem Vergleich dieser Analyse mit der des freien Körpers geht zunächst hervor, dass zwei Atome Blei in denselben eingetreten sind; der Vergleich der Mengen von Sauerstoff zeigt, dass kein Grund vorliegt anzunehmen, dass ein Teil Blei als Oxyd vorhanden sei; im Gegenteil, da der Wasserstoff in der Verbindung, verglichen mit dem in dem freien Körper, vermindert erscheint, so muss angenommen werden, dass eine Substitution von H_4 durch Pb_2 stattgefunden hat. Zieht man das Blei von der Verbindung ab und führt H_4 ein, so erhält man für den organischen Teil desselben folgende Prozente, die den in der ursprünglichen Substanz enthaltenen an die Seite gesetzt sind.

	Ursprüngliches Peroxykephalin	Organische Substanz im Bleisalz
C	57.75	56.31
H	8.90	8.30
N	1.57	1.43
P	3.68	3.98
O	28.09	28.81

Der Phosphor ist wie gewöhnlich etwas zu hoch, allein die durch Kombination hervorgebrachte Veränderung ist nicht so gross, dass ein essentielles Verdrängen von unorganischen Salzen durch Blei könnte angenommen werden; insbesondere ist klar, dass der Sauerstoff durch die Verbindung der Substanz mit Blei nicht vermindert, sondern etwas erhöht worden ist.

Kephaloidin. Diese Substanz ist ihren Haupteigenschaften nach als Kephalin zu betrachten und hat wahrscheinlich auch die Zusammensetzung des letzteren; allein sie zeigt einige physikalische Unterschiede von Kephalin, die ich es für nötig halte, einstweilen zu verzeichnen. Sie wird nicht aus der weissen, sondern aus der butterigen Materie erhalten, ist daher löslicher als das Kephalin. Nach der Fällung durch Alkohol wird das Kephaloidin niemals so fest als das Kephalin, sondern bleibt in einem weichen, dem Schusterpech ähnlichen Zustand. Auf der chemischen Seite bietet es wenigstens eine jener Sonderbarkeiten in Bezug auf den Sauerstoff wie das Kephalin dar, indem es ein Oxykephaloidin bildet. Im Uebrigen sind seine Reaktionen und Verbindungen denen des

Kephalins so parallel, dass sie nicht besonders beschrieben zu werden brauchen.

Kephaloidin-Blei. Ein Präparat von Kephaloidin war durch Gefrieren von Myelin befreit und durch Alkohol gefällt worden. Die nach Wiederholung dieses Prozesses durch Alkohol gefällte Substanz war in Wasser emulgiert und mit Bleizucker gefällt worden; nach Waschen mit Alkohol war sie in Aether gelöst und mit Alkohol gefällt worden. Sie gab bei der Analyse folgende Resultate.

Prozente im Mittel		In 100 Tln. org. Substanz	Theorie v. $C_{42}H_{79}NPO_{13}$
C	50.983	60.88	60.28
H	7.721	9.22	9.44
N	1.017	1.21	1.67
P	3.666	4.37	3.70
O	20.353	24.32	24.885
Pb	16.260		

Ein zweibasisches Kephalinblei würde 19 % Pb, ein einbasisches 11 % Pb erfordern. Da nun das gefundene Blei dieser Hypothese nicht entspricht, und ausserdem kein gerades Verhältnis zwischen ihm und irgend einem anderen Elemente in dem Produkt beobachtet wird, haben wir offenbar eine Mischung vor uns. Auch ist der Stickstoff niedriger, der Phosphor höher als die Theorie, aber im grossen Ganzen kommt die Substanz in Eigenschaften und Zusammensetzung dem Kephalin sehr nahe.

Oxykephaloidin mit Chlorcadmium. Die eben beschriebene Bleiverbindung war aus wässeriger Emulsion gefällt worden, ein Prozess, von dem wir gesehen haben, dass er meistens eine wenigstens teilweise Abneigung des Kephalins, sich mit dargebotenen Reagenzien zu verbinden, zur Folge hatte. Das jetzt zu beschreibende Präparat wurde daher nur durch den Aether-Alkohol-Prozess soweit thunlich gereinigt, mit Chlorcadmium verbunden, in Aether wiederholt tiefem Frost (— 20° C.) ausgesetzt, mit Alkohol gefällt und analysiert.

Elemente in 100 Teilen:

C	52.796	Organische Materie 91.160
H	8.142	
N	1.500	
P	3.690	
O	25.032	
Cd	5.410	$CdCl_2$ 8.840
Cl	3.430	

Bei der Berechnung der Formel für die organische Materie wird $C_{42}H_{75}NPO_{14}$ erhalten. Das Chlorcadmium ist indessen für

jede Hypothese zu niedrig, denn selbst nur eine Molekel desselben auf zwei Molekel Oxykephalin würde 9.8 % $CdCl_2$ erfordern. Wir haben daher hier ebenfalls eine Mischung eines Chlorcadmiumsalzes mit freier Substanz vor uns.

Folgende Vergleichung zeigt, dass das Oxykephaloidin zwischen Oxykephalin und Peroxykephalin zu stehen kommt in allen Elementen ausser dem Wasserstoff; das Peroxykephalin im Bleisalz zeigt noch mehr Sauerstoff, und seine Prozente sind beigesetzt.

	Oxykephalin (im $CdCl_2$ Salz)	Oxykephaloidin (im $CdCl_2$ Salz)	Peroxy-kephalin (frei)	Peroxykephalin (im Bleisalz)
C	58.71	57.91	57.57	56.31
H	9.21	8.82	8.902	8.30
N	1.74	1.64	1.573	1.43
P	4.30	4.04	3.680	3.98
O	26.02	27.45	28.95	29.81

Die Verbindungen aller Kephaline und Kephaloidine mit Säuren oder löslichen Salzen werden durch die Dialyse von diesen Substanzen vollständig befreit; indessen geht ein grosser Teil der Edukte in das Dialysat über.

Die Chlorcadmium-Verbindungen aller Kephaline und Kephaloidine können in ätherischer Lösung durch Hydrothion nicht direkt von Cadmium befreit werden; das Schwefelcadmium bleibt nämlich in Lösung und die Flüssigkeit nimmt eine gelbe Farbe an. Dieses merkwürdige Verhalten beobachten beinahe alle Phosphatide; die in Aether unlöslichen, wie das Lecithin-Chlorcadmium, gehen, wenn in Aether suspendiert und mit Schwefelwasserstoff behandelt, mit gelber Farbe in Lösung über.

Einige besondere Eigenschaften und Reaktionen des Kephalins. Wenn reines, ganz trockenes Kephalin in einem Wasserofen auf 90° bis 100° erhitzt wird, so schmilzt es zu einem dunkelroten, durchscheinenden, zähen Oel. Beim Abkühlen wird es wieder fest, behält aber eine Klebrigkeit, die es vor dem Schmelzen nicht besass, so dass es an den Fingern hängen bleibt, was es vor dem Erhitzen nicht that. Wird dieses geschmolzene und wieder abgekühlte Kephalin mit Wasser behandelt, so schwillt es und löst sich auf wie vorher, aber die trübe Lösung oder Emulsion ist dunkler als die mit der Substanz vor der Schmelzung gemachte.

Wird das Kephalin bis zur beginnenden Zerstörung erhitzt, so giebt es schwere, stark riechende, entzündliche Dämpfe aus, welche beim Verbrennen mit Flamme dicke Wolken von Russ verbreiten. Nach Abrauchen alles Flüchtigen auf dem Platinblech oder im Platintiegel bleibt eine voluminöse Kohle, welche mit Phosphorsäure getränkt ist. Selbst wenn man die Phosphorsäure

soweit thunlich durch Wasser auszieht, kann diese Kohle nicht ganz oxydiert werden. Bei hohen Hitzegraden, z. B. wenn man ein Leuchtgas-Gebläse auf den Boden des Platintiegels richtet, kann diese Kohle nicht ohne Gefahr der Zerstörung des Platins verbrannt werden; bei grösseren Mengen der Substanz wird das Platin sicher zerstört. Daher ist es geraten, diese Kohle nie mit heissem Platin in Berührung zu lassen, sondern sie mit Salpetersäure oder Salpeter getränkt zu halten, so dass sie leicht deflagriert.

Wenn trockenes, so fein als möglich gepulvertes Kephalin mit Vitriolöl zusammengebracht wird, so nimmt es sogleich eine dunkel rotbraune Farbe an, welche allmählich in Schwarz übergeht. Wenn Zuckersyrup und Vitriolöl gleichzeitig auf Kephalin einwirken, so findet eine Art von Oleo-Cholid-Reaktion statt. Aber der Prozess erfordert Zeit, während welcher die Mischung durch ein dunkelbraunes Stadium passiert, bis sie zuletzt tief purpurn wird. Allein die Farbe hat niemals die Lebhaftigkeit der mit Lecithin, oder den Cerebrosiden oder mit Gallensäure erhaltenen. Das dunkle Zersetzungsprodukt verdunkelt den chromatischen Effekt der Reaktion des reinen Körpers.

Chemolysen des Kephalins. Ich habe viele Experimente gemacht, um die Konstitution des Kephalins und seiner Varietäten vermöge ihrer Zersetzungsprodukte zu ermitteln oder doch zu kontrollieren. In Bezug auf die Hauptkerne hat dies keine Schwierigkeit, allein der vierte Kern, der der Kephalinsäure, welche der Hauptträger der Spezificität der Edukte ist, war bis jetzt nur in einem annähernd reinen Zustand zu erhalten. Da die Einzelheiten der Experimente für den Leser ohne Interesse sind, werde ich von denselben absehen und nur das Hauptsächliche beschreiben.

Beschränkte Chemolyse durch kaustisches Natron. Bei der künstlichen Zersetzung der Phosphatide und Cerebroside des Gehirns werden die verschiedenen Kerne nicht auf einmal, sondern allmählich abgespalten. Bei den Cerebrosiden z. B. wird die Neurostearinsäure zuerst abgetrennt, und die Galactose bleibt viel länger mit dem Sphingosin verbunden. Bei den kephalinartigen Edukten wird das stickstoffhaltige Radikal am frühsten abgetrennt, was auch für das sechs Radikale haltige Sphingomyelin gilt. — Etwa 30 gr Kephalin wurden mit 5 gr krystallisiertem Natronhydrat mit Wasser in einer Flasche während zwei Stunden erhitzt. Es bildeten sich dabei Häute auf der Mischung wie auf heisser Milch. (Diese Erscheinung, welche nur von Kephalin herrührt, wurde seinerzeit von Lehmann als von Kaseïn herrührend erklärt.) Am anderen Tag wurde die Mischung während neun Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Seife gelatinös. Sie wurde durch Salzsäure gefällt. Die gefällte Masse schmolz nicht in heissem

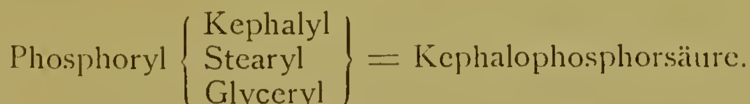
Wasser, löste sich aber leicht in kaltem absolutem Alkohol. Zu dieser Lösung wurde alkoholische Lösung von Bleizucker gesetzt, wodurch ein voluminöser weisser Niederschlag entstand. Derselbe wurde mit Alkohol gewaschen und war danach ganz unlöslich in Aether. (Kephalin-Blei oder kephalinsaures Blei wäre löslich gewesen.) Er bestand aus kephalophosphorsaurem Blei und gab bei der Analyse die folgenden Resultate:

	Gefundene Prozente	: durch P = 1
C	48.262	35.3
H	7.990	70.1
Pb	23.840	1.0
P	3.572	1.0
O	16.336	8.96

Daraus lässt sich die Formel $C_{36}H_{70}PbPO_9$ berechnen. Ziehen wir das Blei ab und berechnen die 76.16% organische Materie als 100 auf ihre Elemente, so erhalten wir:

		: P = 1
C	63.369	34.9
H	10.491	69.3 + 2
P	4.691	1.0
O	21.449	8.8

Das Salz wurde in spezieller Analyse ganz frei von Stickstoff gefunden. Die Berechnung der freien Säure ist wichtig für den Vergleich mit dem ursprünglichen Kephalin. Die Menge des Kohlenstoffs allein könnte uns annehmen lassen, dass nur die zwei Hauptfettsäuren in Verbindung mit Phosphorsäure geblieben, und Neurin sowohl als Glycerol ausgeschieden seien. Allein der hohe Betrag des Sauerstoffs spricht für die Gegenwart des Glycerols, und ist auch in weitergehenden Chemolysen die Trennung des Glycerols von der Phosphorsäure das Schlussphänomen der Chemolyse gewesen. Im gegenwärtigen Fall ist alles Neurin ausgeschieden, das Glycerol dagegen mit den zwei Fettsäuren und der Phosphorsäure in Verbindung geblieben; daher mag die Säure folgende Konstitution haben.



Bei meinen Operationen habe ich so oft als möglich die Ausbeute der Reaktion beobachtet. Im vorliegenden Experiment betrug die Menge des erhaltenen Bleisalzes etwas mehr als 6 gr.

Die übrigen Fettsäuren wurden zunächst in Bleisalze verwandelt, welche in Aether löslich waren. Diese wurden darauf in Baryumsalze verwandelt; von diesen war eines in Aether löslich, kephalinsaures Barym; ein anderes darin unlöslich, stearinsaures Baryum, mit viel einer nahe verwandten Säure gemischt. Diese Salze wurden keiner weiteren Analyse unterzogen.

Aus der Flüssigkeit, welche durch Salzsäurefällung die gemischten Fettsäuren abgegeben hatte, wurde glycerophosphorsaures Blei, aus diesem durch Schwefelwasserstoff die freie Säure, und aus dieser das ckarakteristische Kalksalz dargestellt.

Die Lösung, aus welcher Glycerophosphorsäure durch Blei gefällt worden war, wurde zur Trockene verdampft und mit absolutem Alkohol ausgezogen. Der angesäuerte Alkohol gab mit Platinchlorid einen Niederschlag von Neurinsalz. Aus dessen Mutterlauge fällte Aether ein zweites Platinchloridsalz, welches durch Oxydation mit Schwefelsäure und Braunstein Essig- und Ameisensäure entwickelte.

Vollständige Chemolyse mit kaustischem Natron. Zu diesem Experiment wurden 40 gr Kephalin mit 5 gr Natron in Wasser während 18 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen blieb die Seife jetzt flüssig. Die Säuren wurden durch Salzsäure ausgefällt, in Ammoniak gelöst und durch Bleizucker in Bleisalze verwandelt. Diese waren sehr voluminös, wurden getrocknet und mit Aether ausgezogen. Ein Salz, kephalinsaures Blei, löste sich auf, ein anderes, stearinsaures Blei, blieb ungelöst.

Kephalinsaures Blei. Die gefärbte Aetherlösung wurde zunächst durch Alkohol gefällt. Das isolierte Salz wurde mit Aether, Salzsäure und Wasser zersetzt und die isolierte Säure mit Ammoniak und Chlorbaryum und Baryumsalz verwandelt.

Stearinsaures Blei. Dasselbe wurde ebenfalls in Barymsalz verwandelt. Aus ihm zog kochender Alkohol eine kleine Menge eines beigemischten Salzes aus; die grosse Masse blieb in Alkohol unlöslich und zeigte sich bei der Analyse als Stearat.

Glycerophosphorsaures Blei. Ich fällte die Säure mit Chlorbleilösung; das erhaltene Salz betrug 38 % der theoretischen Menge; es waren also beinahe zwei Dritteile der Säure in Phosphorsäure und Glycerol zersetzt, oder vielleicht gar nicht gebildet worden, sondern in Gestalt dieser Componnten direkt ausgetreten. Das Bleisalz wurde in Caciumsalz verwandelt und dieses gab bei der Analyse $Ca_2P_2O_7$ = 60.8 %, während die Theorie 60.5 % Pyrophosphat erfordert. Aus der Mutterlauge der Krystalle wurde durch drei Volume im Alkohol ein Salz gefällt, welches sich als saures Salz, $C_6H_{16}CaP_2O_{12}$, herausstellte, und über welches weiter unten einige mehr ausführliche Nachrichtan gegeben werden sollen.

Die Mutterlauge der ersten Bleifällung wurde eingedampft und mit Alkohol ausgezogen, um die Basen zu isolieren. Im Auszug brachte Platinchlorid eine Fällung hervor, welche bei der Analyse als ganz aus Ammoniaksalz bestehend gefunden wurde. Im Alkohol blieb eine durch Aether fällbare Platinverbindung, welche mit Braunstein und Schwefelsäure Ameisensäure lieferte.

Es ist aus diesen Daten klar, dass bei der Chemolyse des Kephalins mit kaustischem Natron das Neurin entweder nicht gebildet oder nach seiner Bildung wieder zersetzt wird. Denn bei der ersten unvollständigen Chemolyse wurde nur wenig Neurin, bei der zweiten kompletten gar keines erhalten. Für die Darstellung der Produkte der Glycerol- und Neurin-Kerne ist daher die Zersetzung mit Aetznatron wenig geeignet; aber sie scheint Vorteile für die Darstellung der Fettsäuren zu besitzen, insofern dabei die Mischung derselben viel weniger gefärbt wird, als bei der Chemolyse mit Baryt; diese letztere giebt auf der andern Seite das beste Resultat für Neurin und Glycerophosphorsäure.

Chemolyse mit Baryt. 28 gr Kephalin wurden mit 80 gr Baryt in viel Wasser 5 Stunden lang gekocht. Die gebildeten Barytseifen wurden mit Aether in ein darin unlösliches Salz, kephalinsaures Baryum, und ein in Aether unlösliches, stearinsaures Baryum, geschieden. Die alkalische Mutterlauge, durch Kohlensäure vom Aetzbaryt befreit, wurde eingedampft und mit Alkohol gefällt; der Niederschlag war glycerophosphorsaures Baryum, welches bei der Quantierung aller Elemente Zahlen gab, die zur Formel $C_3H_7BaPO_6$, H_2O, führten. Die Alkohollösung gab mit Platinchlorid eine Fällung von Neurinsalz.

Ich habe noch mehrere der vorigen ähnliche Chemolysen mit Baryt ausgeführt. Sie haben den Vorteil, dass die stickstoffhaltigen Kerne und die Glycerophosphorsäure besser zu isolieren sind als aus Natronlösungen. Dagegen haben sie den Nachteil, dass man viel Baryt verwenden muss, um alles Kephalin zu zersetzen. Denn die Seifen ballen sich leicht zusammen und lassen dann den gelösten Baryt nur schwer zu dem noch unzersetzten, unlöslichen, in den Seifen eingeschlossenen Kephalin-Baryt dringen. Bleibt nun Kephalin unzersetzt, so folgt es in alle Lösungen und Fällungen der Kephalinsäure und ihrer Salze. Zwar folgt das Kephalin nicht gerade leicht in die wässerigen Ammoniaklösungen der Kephalinsäure, allein man ist immer genötigt, als nächsten Beweis für die Freiheit der letzteren von Kephalin sie durch den Prozess einer quantitativen Analye sowohl für Phosphor als für Stickstoff gehen zu lassen, um die absolute Abwesenheit beider Elemente festzustellen.

Die basischen stickstoffhaltigen Körper, welche bei der Chemolyse des Kephalins erhalten werden. Sie

gehen zunächst alle in die alkoholische Lösung, welche bei Ausscheidung des glycerophosphorsauren Baryums gebildet wird. Aus dieser Lösung muss man zunächst in den meisten Fällen eine Spur Baryt durch Schwefelsäure genau ausfällen. Dann setzt man angesäuerte alkoholische Lösung von Platinchlorid zu, wodurch alles Neurin in Verbindung mit Salzsäure und Platinchlorid ausgefällt wird. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser ist dieses Salz meist ziemlich rein, enthält aber leicht etwas Kali, wenn das Kephalin nicht von dieser Base durch Behandlung mit Wasser und Salzsäure befreit worden war. Ein solches erstes Produkt gab bei der Analyse folgende Resultate.

	Prozente	: Pt = 1
C	19.801	10.1
H	4.762	29.0
N	4.404	1.9
O	4.701	1.8
Pt	32.219	1.0
Cl	34.149	5.9

also ziemlich genau $2(C_5H_{13}NO + HCl) + PtCl_4$.

Ein anderes direktes Präparat derart ergab:

	Prozente	: Pt = 1
C	19.981	10.3
H	4.119	29.3
N	4.735	2.0
O	4.443	1.7
Pt	31.832	1.0
Cl	34.290	6.0

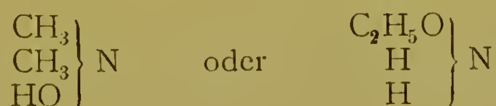
also noch genauere Belege für die oben angeführte Formel. Durch Umkrystallisieren allein lassen sich die Verhältnisse der Elemente noch etwas verbessern, aber ein ganz allen stoichiometrischen Anforderungen entsprechendes Präparat wird nur durch Entfernen des Platins durch Schwefelwasserstoff, Fällen der Base mit Phosphormolybdänsäure, Zersetzen des Niederschlags mit Baryt, und Rekonstruktion des salzsauren Platinchlorids enthalten. Merkwürdig ist dabei, dass das reine Salz viel schlechter und undeutlicher krystallisiert als das unreine kaliumsalzhaltige, welches in den schönen, wohlausgebildeten, grossen und messbaren Krystallen auftritt. Bei diesen Variationen sind wahrscheinlich Kräfte sowohl des Isomorphismus als des Dimorphismus nebeneinander thätig. Neben dem Neurin kommen in dem Alkohol, aus welchem dasselbe ausgefällt worden ist, noch zwei andere Basen vor, welche im Folgenden kurz be-

schrieben werden sollen. Wenn man in Betracht nimmt, dass bei der Chemolyse des Kephalins mit Natron beinahe alles Neurin zerstört wird, angenommen, es sei zunächst gebildet worden, so könnte man sich nicht wundern, wenn bei der Chemolyse mit Baryt wenigstens ein Teil zu Grunde ginge oder verändert würde. Es wäre aber auch möglich, dass diese Basen in einem Teil des Kephalins präformiert wären, dass sie den Platz des Neurins im Hauptkephalin einnähmen und nicht nur durch Chemolyse von Neurin abgeleitet wären. Die Fragen lassen sich wohl durch weiteres Studium, z. B. durch Untersuchung des Verhaltens des Neurins bei längerem Kochen mit Baryt, der Lösung näher bringen. Unterdessen gebe ich hier nur eine summarische Beschreibung dessen, was wirklich gefunden worden ist.

Zweite Base. Aus dem Alkohol, welcher das Neurin geliefert hatte, wurde eine kleine Menge eines krystallisierten Platinsalzes erhalten, welches nach dem Umkrystallisieren bei der Analyse die folgenden Verhältnisse der Elemente ergab.

	Prozente	÷ Pt = 1
C	9.158	4.1
H	3.134	16.8
N	5.418	2.0
O	6.275	2.1
Pt	36.718	1.0
Cl	39.297	5.9

Daraus kann man die Formel $2(C_2H_7NO . HCl) + PtCl_4$ berechnen. Man könnte die im Salz enthaltene Base als Dimethylamin betrachten, in welchem das dritte Atom Wasserstoff durch Hydroxyl vertreten ist; oder man könnte es auch als Oxethylamin erklären,



also als einen aus Neurin durch den Verlust von drei Radikalen Methyl und einem Radikal Wasser gebildeten Körper.

Dritte Base. Dieses Alkaloid war als Platinsalz in Alkohol löslich und gab demselben eine braunrote Farbe. Es wurde durch viel Aether gefällt und durch Auflösen in Alkohol und Fällen mit Aether gereinigt. Mehrere Gramme dieses Salzes wurden zunächst in öligem Zustand erhalten; die Substanz wurde indessen beim Trocknen fest und gab bei der Analyse:

	Prozente	: Pt = 1
C	12.091	5.0
H	3.070	15.3
N	5.019	1.79
O	4.255	1.3
Pt	39.466	1.0
Cl	36.171	5.0

Daraus lässt sich die approximative Formel $C_5H_{14}N_2O$, HCl . $PtCl_4$ ableiten. Die Verbindung ist daher in mehreren Beziehungen anormal, könnte aber von Neurin durch Verdoppelung der Molekel und darauf folgende Abspaltungen hergeleitet sein. Die hier als möglich gedachte Verdoppelung der Molekel des Neurins wird bei gewissen Reaktionen desselben mit oxydierenden Substanzen wirklich beobachtet.

Stearinsäure und homologe Säuren. Die Säure, oder Gruppe von Säuren, welche das in Aether und Alkohol unlösliche Bleisalz und Baryumsalz liefert, ist meistens gut krystallisiert und ganz weiss. Allein bei Schmelzpunkt-Bestimmungen werden Zahlen erhalten, welche zeigen, dass man es nicht mit Stearinsäure allein zu thun hat. So wurde ein Präparat in vier Fraktionen krystallisiert. Nr. 1 schmolz bei 68^0, Nr. 2 bei 66^0, Nr. 3 bei 62.5^0 und Nr. 4 bei 63.5^0. Durch Umkrystallisieren, wobei viel Material in Lösung blieb, stieg der Schmelzpunkt der Hauptmengen der vier Fraktionen auf 68^0. Es wurde also in diesem Fall überhaupt keine bei 69.5^0 schmelzende reine Stearinsäure erhalten.

In einem zweiten Präparat, welches durch häufiges Umkrystallisieren und Digerieren mit Thierkohle gereinigt worden war, und welches aus weissen, charakteristischen Krystallen bestand, wurde der Schmelzpunkt 70^0 beobachtet. Diese Säure gab bei der Analyse Daten, welche genau zur Formel $C_{18}H_{36}O_2$, also der der Stearinsäure, führten.

In einem dritten Präparat wurde der Schmelzpunkt 69^0 beobachtet. Auf vielen Umwegen liess sich reine Stearinsäure aus allen Präparaten darstellen, sodass bewiesen war, dass die Hauptmenge des chemolytischen Produkts aus dieser Säure besteht. Es war aber stets eine kleine Menge einer entweder unter dem Schmelzpunkt der Stearinsäure zergehenden, wie z. B. Margarin- oder Palmitinsäure, oder einer darüber schmelzenden vorhanden.

Kephalinsäure. Zersetzt man das in Aether lösliche Baryumsalz mit Weinsäure, so bleibt eine tiefgefärbte Säure in Lösung. Diese hinterbleibt nach dem Abdestillieren des Aethers als eine klebrige Masse zurück, an der noch keine Neigung zum Krystallisieren beobachtet worden ist. Sie löst sich leicht in Ammoniakwasser, und diese Lösung liefert mit Chlorbaryum ein Baryt-

salz. Aus diesem wird durch kochenden Alkohol eine kleine Menge eines Salzes ausgezogen, welches 19.65 % Ba enthält. Der Rest des Salzes ist unlöslich in kochendem Alkohol.

Das kephalinsaure Baryum löst sich in Aether mit rotbrauner Farbe, von welcher es bis jetzt durch kein Mittel hat befreit werden können. Um zu untersuchen, ob die Säure etwas Sauerstoff aufnähme, wurde eine Quantität derselben in einem Eudiometer über Quecksilber mit einem gemessenen Volum Sauerstoff eingeschlossen. Es wurde aber keine Verminderung des Sauerstoffs beobachtet. Es muss daher eine Oxydation nur in der Aetherlösung stattfinden und ist in diesem Fall wahrscheinlich dem in Aether gebildeten Wasserstoff-Hyperoxyd zuzuschreiben.

Das mit kochendem Alkohol erschöpfte Salz wurde jetzt in Bleisalz verwandelt, das Bleisalz wurde in Aether aufgelöst und in drei Fraktionen mit Alkohol gefällt; sie enthielten 38.07, 38.48 und 36.39 % Pb; es waren demnach wohl keine verschiedenen Säuren vorhanden. Diese Menge Blei entspricht beinahe einem zweibasischen Salz der unten als Baryumsalz zu beschreibenden Säure, in dem Salz $C_{19}H_{30}PbO_3$, welche 40 % Pb erfordert. Aber wegen des Mangels an besserer Uebereinstimmung ist das Salz nicht weiter analysiert worden.

Das Bleisalz wurde nun in Baryumsalz zurückgeführt und das durch essigsaures Barym gefällte Salz dieses Mal, ohne in Aether gelöst und gefällt gewesen zu sein, der Analyse unterworfen.

Gefundene Prozente		: Ba = 1
C	59.556	37.3
H	8.488	63.8
Ba	18.280	1.0
O	13.673	6.4

Daraus kann man notdürftig die Formel $Ba(C_{19}H_{31}O_3)_2$ berechnen.

Ein zweites Präparat, ähnlich dem vorigen dargestellt, also zweimal mit Baryum und dazwischen mit Blei verbunden, jedoch zuletzt aus ätherischer Lösung mit Alkohol gefällt, gab bei der Analyse die folgenden Resultate,

Gefundene Prozente		: Ba = 1
C	58.55	34.64
H	8.45	60.01
Ba	19.29	1,00
O	13.71	6.08

woraus sich als nächste Formel $Ba(C_{17}H_{30}O_3)_2$ oder $Ba(C_{18}H_{30}O_3)_2$ ergiebt.

Beim wiederholten Auflösen in Aether und Fällen mit Alkohol verlor dieses Salz sowohl Kohlen- als Wasserstoff, wie die folgende Analyse zeigt.

Gefundene Prozente		: Ba = 1
C	57.82	33.20
H	8.14	56.10
Ba	19.89	1.00
O	14.15	6.09

Hieraus folgt die empirische Formel $Ba(C_{17}H_{28}O_3)_2$.

Aus diesem Salz wurde abermals die freie Säure dargestellt. Sie war bei gewöhnlicher Temperatur ein dunkles, zähes Oel, ganz in Alkohol löslich, und in dieser Lösung durch Tierkohle nicht zu entfärben. Beim Zusatz von Wasser zur Alkohollösung oder beim Verdampfen des Alkohols setzte sich die Säure als Oel in Tropfen ab. Beim Schmelzen mit kaustischem Kali wurde sie nicht wie die Oelsäure gespalten, lieferte keine flüchtige, sondern eine braune Säure, welche alle Eigenschaften der Säure vor der Schmelzung hatte; sie gab ein Barytsalz mit etwa 19 % Ba, welches in Aether löslich war.

Es ist somit bis jetzt noch nicht thunlich gewesen, Präparate dieser Säure und ihrer Salze darzustellen, welche die gewöhnlichen Garantien der Reinheit liefern. Dass man es indessen mit einer chemischen Individualität von sehr besonderen Eigenschaften und somit grossem Interesse zu thun habe, geht aus dem absonderlichen Verhalten der Säure und Salze genügend hervor. Die Menge, in welcher die Kephalinsäure aus Kephalin erhalten wird, zeigt, dass sie eine der Hauptsäuren ist, und obwohl neben ihr eine kleine Menge einer analogen Fettsäure vorkommt, deren Baryumsalz in kochendem Alkohol löslich ist, während das kephalinsaure Baryum darin ganz unlöslich ist, so ist dieselbe an Menge sehr unbedeutend. Die Kephalinsäure ist indessen diejenige Säure, deren Radikal dem Kephalin seinen besonderen Charakter verleiht, wie man daraus sieht, dass alle Verbindungen sowohl des Kephalins als der Kephalinsäure mit denselben Reagenzien sich, soweit sie untersucht sind, vollkommen gleich verhalten.

Theorie der chemischen Konstitution des Kephalins. Nach der früher geläufigen Theorie des Lecithins kann man die Kephaline als Nachbildungen des Typus des Lecithins betrachten, in welchem an Stelle der Oelsäure eine besondere, bis jetzt im Tierkörper nur in der Nervensubstanz, in Pflanzen gar nicht vorkommende Säure, die Kephalinsäure eingetreten ist; als zweite Säure fungiert die Stearinsäure, oder an ihrer Statt, aber nur in kleinen Mengen, ein höheres oder niedrigeres Homologon. Wendet

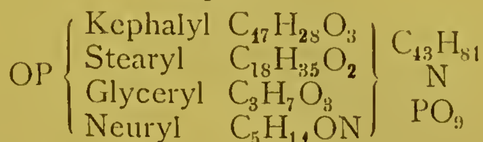
man aber nach den oben gegeben Daten die Hypothese der Konstitution der Phosphatide auf die Kephaline an, und nimmt an, dass sie nicht durch Glyceryl, sondern durch Phosphoryl zusammengehalten werden, so erhält man für das hauptsächliche Kephalin folgende Formel:

Phosphorsäure



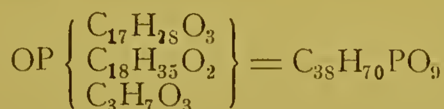
$$OP \begin{cases} HO \\ HO \\ HO \end{cases}$$

Kephalin



$$OP \begin{cases} \text{Kephalyl} & C_{17}H_{28}O_3 \\ \text{Stearyl} & C_{18}H_{35}O_2 \\ \text{Glyceryl} & C_3H_7O_3 \\ \text{Neuryl} & C_5H_{11}ON \end{cases} \; \begin{matrix} C_{43}H_{81} \\ N \\ PO_9 \end{matrix}$$

Dabei ist angenommen, dass das Neuryl ein Hydroxyl im Glyceryl ersetze und demgemäss das Radikal sei, welches durch die Chemolyse am frühesten abgespalten wird. Auf diese Hypothese hin lässt sich die oben beschriebene Kephalophosphorsäure durch folgende Formel ausdrücken:



$$OP \begin{Bmatrix} C_{17}H_{28}O_3 \\ C_{18}H_{35}O_2 \\ C_3H_7O_3 \end{Bmatrix} = C_{38}H_{70}PO_9$$

Ein Kephalin mit Palmityl, $C_{16}H_{31}O$, an Stelle des Stearyls würde die summarische Formel $C_{41}H_{77}NPO_9$; ein Kephalin mit Margaryl, $C_{17}H_{33}O_2$, würde die Formel $C_{42}H_{79}NPO_9$ haben. Im Falle es mehrere homologe Kephalinsäuren gäbe, wie die Resultate einiger Analysen anzudeuten scheinen, dann würde ein Kephalyl von der Formel $C_{18}H_{30}O_3$, welches von Stearyl, Margaryl oder Palmityl begleitet sein könnte, jede der betreffenden Formeln um CH_2 zu vergrössern sein, woraus folgt, dass das komplizierteste Kephalin 44 Atome Kohlenstoff enthalten könnte.

Dass diese Theorien den in dem Kephalin empirisch gefundenen Ueberschuss an Sauerstoff, sowie den relativen Mangel an Wasserstoff nicht erklären, ist schon oben auseinandergesetzt worden. Alle diese Schwierigkeiten, welche, wie mich viele Versuche gelehrt haben, nicht gering anzuschlagen sind, können nur durch weitere Forschungen überwältigt werden.

3. Paramyelin, seine Darstellung und Verbindungen.

Definition und Darstellung. Paramyelin ist ein stickstoffhaltiges Phosphatid und wird zunächst durch die Löslichkeit seiner Chlorcadmium-Verbindungen in heissem Benzol diagnostiziert und von anderen Phosphatiden getrennt; aus dieser kochend filtrierten Lösung wird es beim Kühlen abgesetzt. In diesem Zustand ist die Verbindung sehr voluminös und gelatinös und kann nur mit grosser

Schwierigkeit von der Lecithin-Chlorcadmium-Verbindung, welche im kalten Benzol in Lösung bleibt, getrennt werden. Die mechanischen Hilfen zu dieser Trennung sind von zweierlei Art: eine ist das cylindrische Vakuum-Filter, vermöge dessen man die Lösung von dem gelatinösen Niederschlag allmählich absaugt; wenn sich das Filter verstopft, muss der Niederschlag abgeschabt und in neues Benzol gebracht werden; die andere Hilfe besteht darin, dass man die Verbindung in sehr grosse Mengen Benzol bringt, absetzen lässt und die Lösung mit dem Heber von dem Absatz abzieht; dieser Dekantationsprozess muss dann häufig bis zur Erschöpfung wiederholt werden. In diesem Prozess erfordern die grossen Mengen Benzol viele Destillationen um das Lecithin-Chlorcadmium zu erhalten; der Absatz des Paramyelin-Chlorcadmiums erfordert Zeit. Sobald indessen die letztere Verbindung ganz frei von löslichem Salz ist, beobachtet sie ein sehr präzises Verhalten. Sie wird noch mit Benzol befeuchtet, mit Weingeist gewaschen, welcher Farbstoff auszieht und es ist geraten, sie so oft mit Spiritus in einer Flasche zu schütteln, bis derselbe ganz farblos über dem Niederschlag steht. Der letztere wird nun in kochendem Weingeist aufgelöst und setzt sich beim Abkühlen krystallisiert ab. Er wird nun mit Schwefelwasserstoff in Weingeist zersetzt und die heiss vom Schwefelcadmium abfiltrierte Lösung setzt beim Abkühlen weisses, *krystallisiertes, salzsaures Paramyelin* ab. Dieses Salz giebt seine Säure beim Waschen mit, oder Umkrystallisieren aus Spiritus leicht ab und es bleibt reines, krystallisiertes *Paramyelin*.

Analyse der rohen Chlorcadmium-Verbindung. Ein Präparat von Paramyelin-Chlorcadmium, welches aus den Auszügen von menschlichem Gehirn vermittelst der unter Lecithin beschriebenen Prozesse, jedoch ohne Hilfe der vorläufigen Reinigung mit Blei bereitet worden war, war löslich in kochendem, unlöslich in kaltem Benzol. Bei 100^0 getrocknet, gab es bei der Analyse Cd = 13.70 %; P = 3.59 %; Cl = 9.68 % (die letztere Menge erfordert 15.27 % Cd, während nur 13.70 % gefunden wurden; jedoch nach dem Chlor berechnet, beträgt $CdCl_2$ = 24.95 %); N = 1.69; C = 47.19 %; H = 7.94 %.

Diese Zahlen stehen in folgenden Verhältnissen zu einander:

P : N	= 1 : 1.06
P : $CdCl_2$	= 1 : 1.20
N : $CdCl_2$	= 1 : 1.13

Wenn man $CdCl_2$ nach Cl berechnet als	24.95	100
dann ist die organische Molekel	75.05	
Wenn man $CdCl_2$ nach Cd berechnet als	22.69	100
dann ist die organische Molekel	77.31	

Diese Verhältnisse geben somit einen geringen Ueberschuss des Stickstoffes über das Verhältnis N : P = 1 : 1. Aber in Anbetracht des Umstandes, dass die Verbindung ein erstes Rohprodukt ist, sind die Proportionen eine Indikation der Beständigkeit der Verbindung. Im Folgenden gebe ich eine Vergleichung dieses Salzes mit einem parallelen Präparat aus Ochsenhirn.

Menschliches Paramyelin $CdCl_2$ Prozente				Paramyelin $CdCl_2$ vom Ochsen Prozente			
	C	47.19	75.05		C	49.288	78.724
	H	7.94			H	8.299	
	N	1.69			N	1:598	
	P	3.59			P	3.396	
	O	14.64			O	16.144	
(berechn.)	Cd	15.27	24.95	(berechn.)	Cd	13.020	21.275
(gefund.)	Cl	9.68		(gefund.)	Cl	8.255	

Berechnung der organischen Elemente und Molekeln dieser Salze:

Proz.	: durch At.-Gew.		: P = 1.	Proz.	: durch At.-Gew.		: P = 1.
C	62.87	5.239	34	C	62.607	5.217	37.5
H	10.58	10.58	68	H	10.541	10.541	75.8
N	2.25	0.160	1.03	N	2.029	0.144	1.0
P	4.78	0.154	1	P	4.313	0.139	1.0
O	19.50	1.24	8	O	20.510	1.281	9.2

Die Prozente von Kohlen- und Wasserstoff sind praktisch in beiden Molekeln identisch. Andere Zahlen zeigen klar, dass die Verbindung nichts mit Amidomyelin oder Sphingomyelin gemein hat und keinen Teil derselben enthält. Die Abwesenheit des Lecithins folgt aus der Löslichkeit der $CdCl_2$ Verbindung desselben in kaltem Benzol. Die Daten beweisen jedoch noch nicht, dass die Verbindung einheitlich ist und nicht ein zweites oder drittes ähnliches Paramyelin in kleinen Mengen beigemischt enthält. Die gefundenen Zahlen zeigen auch noch nicht die genaue Zusammensetzung der organischen Molekel, denn wir wissen aus einem grossen Betrag von Erfahrung, dass diese nur mit Hülfe verschiedener Verbindungen und der Zersetzungsprodukte des Körpers unter dem Einfluss chemischer Agenzien ermittelt werden kann. Für das Studium dieser Beziehungen ist das Material jetzt leicht zu bebeschaffen.

Bereitung des freien Paramyelins aus der Chlorcadmium-Verbindung. Das oben beschriebene Chlorcadmiumsalz des Paramyelins aus menschlichem Gehirn wurde in Weingeist

suspendiert und mit Schwefelwasserstoff, zuerst bei gewöhnlicher, später bei 75° Temperatur im Wasserbad behandelt, bis es ganz zersetzt war. Das Filtrat beim Stehen und Abkühlen setzte weisses Paramyelin ab. Die Krystalle waren rhombische und sechsseitige, unter dem Mikroskop sehr gut definierte Tafeln. Sie wurden auf einem Filter gesammelt, gewaschen, gepresst, aus Weingeist umkrystallisiert, um eine Spur von Farbstoff und den Rest der Salzsäure zu entfernen, und in der Leere getrocknet. Die Krystalle gaben bei der Analyse 4.31 % P und 2.06 % N. Diese Analysen zeigen, dass in diesen Krystallen N : P = 1.00 : 1.00 sich verhält, daher ein genau mathematisches Verhältnis stattfindet.

Atomgewicht des Paramyelins. Das aus den Phosphor-Prozenten berechnete Atomgewicht des Paramyelins ist 688; nach dem Stickstoff berechnet 666; Mittel für das freie Edukt 677. Das Atomgewicht des aus dem $CdCl_2$ salz des menschlichen Paramyelins abgeleiteten Edukts ist 649; das von Ochsenhirn herstammende, ebenso verbundene 721; Mittel 680, welche Zahl der von 677 nahe kommt.

Paramyelin-Chlorcadmium, aus der butterigen Materie vom Ochsen nach der Entfernung des Kephaloidins. Nachdem die in Aether aufgelöste butterige Materie mit Alkohol gemischt und dadurch von Kephaloidin befreit worden war, auch nach längerem Stehen noch ein wenig Kephaloidin mit Cholesterin abgesetzt hatte, wurde sie mit Chlorcadmium gefällt; der Niederschlag wurde mit Alkohol gewaschen, gepresst, mit Aether ausgezogen, um die letzte Spur darin löslicher Materie, namentlich Kephaloidin-Chlorcadmium zu entfernen, getrocknet und analysiert. Die Analyse ergab, dass der Niederschlag eine Chlorcadmium-Verbindung war, deren organische Molekel sich auf 77.49 %, das $CdCl_2$ sich auf 22.51 % belief.

Behandlung mit Benzol. Die Verbindung war ganz löslich in kochendem Benzol, und die Lösung setzte beim Abkühlen einen weissen, voluminösen Niederschlag ab. Ein anderer Teil blieb in dem Benzol gelöst. Der Niederschlag wurde abfiltriert und ein zweites Mal in kochendem Benzol gelöst, als gequollene, gelatinöse Masse abgesetzt; das Benzol wurde durch Löschpapier abgesogen und der Rückstand getrocknet.

Analysen. Die Analysen der in kaltem Benzol unlöslichen Verbindung ergaben, dass sie reines Paramyelin-Chlorcadmium war. $C_{38}H_{75}NPO_9$, $CdCl_2$.

		Prozente:	
	C	49.288	78.725
	H	8.299	
	N	1.598	
	P	3.396	
berechnet	O	16.144	
	Cd	13.020	21.275
	Cl	8.255	

Schätzung der organischen Molekel.

	Prozente	: durch At.-Gew.	: durch P = 1
C	62.607	5.217	37.5
H	10.541	10.541	75.8
N	2.039	0.144	1.0
P	4.313	0.139	1.0
O	20.510	1.281	9.2
	100.000		

Die Formel $C_{38}H_{75}NPO_9$ giebt ein Atomgewicht von 720, während das aus dem $CdCl_2$ berechnete nur 677 ist; 720 + 183($CdCl_2$) = 903 erfordert 20.2 % $CdCl_2$. Das Metallsalz ist daher etwas im Ueberschuss, verglichen mit der theoretischen Forderung der organischen Molekel. Das Atomgewicht des krystallisierten freien Paramyelins aus dem N berechnet ist 714, aus dem P 719. Es giebt eine gute Verbindung mit Platinchlorid.

Reaktion des Paramyelins. Paramyelin giebt mit Vitriolöl und Zuckersyrup augenblicklich eine tief purpurne (Oleo-Cholid) Reaktion. Die Mischung der Säuren, welche durch Chemolyse mit Baryt hervorgebracht wird, giebt diese Reaktion auf noch intensivere Weise.

Chemolyse des Paramyelins. Dasselbe wurde durch Kochen mit Baryt zersetzt. Aus der Mutterlauge wurde nach Fällen mit Alkohol und Entfernung des glycerophosphorsauren Baryts eine Lösung erhalten, aus welcher Platinchlorid die gewöhnliche Neurinverbindung ausfällte.

Erste Säure. Sie war fest, weiss, krystallisierte aus Alkohol und war der Träger der Oleo-Cholid-Reaktion.

Zweite Säure. Sie war fest, etwas gefärbt, und gab die Oleo-Cholid-Reaktion nicht.

Summen der Eigenschaften des Paramyelins. Paramyelin ist ein weisser, fester Körper, welcher aus kochendem Alkohol in Täfelchen und Nadeln krystallisiert. Es verbindet sich mit Chlorcadmium, und die Löslichkeit dieser Verbindung in heissem, ihre Unlöslichkeit in kaltem Benzol geben die Möglichkeit ihrer

Trennung von anderen Phosphatiden. Es verbindet sich nicht dauernd mit Salzsäure wie das Lecithin, sondern krystallisiert aus der Lösung der mit Schwefelwasserstoff zersetzten Chlorcadmium-Verbindung ohne Säure, und wird von den letzten Spuren derselben durch Umkrystallisieren und Waschen befreit. Das Paramyelin ist daher, ähnlich wie das Myelin, mehr durch saure als basische Eigenschaften charakterisiert, obwohl es in seiner Verbindung mit Chlorcadmium den Charakter eines Alkaloids aufrecht erhält, Bis jetzt sind indessen keine Verbindungen des Paramyelins mit Basen bekannt.

Wird das Paramyelin längere Zeit aufbewahrt, so zersetzt es sich zum Teil im Sinne der Spaltung durch die Chemolyse und ist dann nicht ohne viele Mühe von den Produkten dieser Autolyse zu befreien.

4. Myelin, seine Darstellung, Verbindungen und Reaktionen.

Definition und Vorkommen. Das Myelin ist ein stickstoffhaltiges Phosphatid, welches im Hirn in nicht sehr grossen Mengen vorkommt, aber sich durch seine Verbindung mit Blei sehr scharf von anderen Phosphatiden unterscheidet und trennen lässt. Man kann es zunächst ohne die Hilfe von Niederschlagsmitteln aus den mit kaltem absolutem Alkohol angefertigten Extrakten der weissen Materie durch Konzentration und langes Stehen in der Kälte isolieren; dann ist es mit Sphingomyelin gemischt, von welchem es durch Verbinden mit Blei und Ausziehen des Sphingomyelins mit kochendem Alkohol getrennt werden muss.

Bei der Extraktion der weissen Materie mit Aether geht viel Myelin mit dem Kephalin in den Aether über. Bei der Konzentration dieser Lösung setzt sich Myelin mit anderen Körpern ab und muss von denselben durch den Bleiprozess getrennt werden. Diese Mischung wird daher durch Wasser emulgiert, mit Bleizucker und etwas Ammoniak im Ueberschuss behandelt und nach langem Stehen von der Flüssigkeit abfiltriert. Diese Masse wird nun mit kochendem Alkohol erschöpft, wobei alles ausser Myelin-Blei in Lösung geht. Das letztere wird auch noch mit Aether ausgezogen.

Bei dem Kephalin in der Aetherlösung bleibt ebenfalls etwas Myelin gelöst, welches dann mit dem Kephalin bei Zusatz von Alkohol niederfällt. Dieser Niederschlag wird ebenfalls in Wasser emulgiert, mit Bleizucker und Ammoniak übersättigt, nach langem Stehen von der wässerigen Lösung abfiltriert, in einem Tuch gepresst, mit Alkohol entwässert und mit Aether ausgezogen; dabei löst sich das Kephalin-Blei; dann wird das übrige Bleisalz mit kochendem Alkohol erschöpft, wobei sich alles ausser Myelin-Blei löst.

Es ist nun sicher, dass die Cerebrin-Mischung, selbst nach Erschöpfen mit Aether, viel Myelin enthält, und dass dies nur durch die anfangs dieses Kapitels beschriebene Weise mit absolutem Alkohol ausgezogen und durch Blei isoliert werden kann. Dies ist nämlich die einzige Methode, das Myelin von den Cerebrinaciden zu trennen, ehe diese selbst durch Bleizucker und Ammoniak von den Cerebrosiden getrennt werden. Sind die Cerebrinacide einmal mit Blei verbunden, so giebt es bis jetzt kein Mittel, sie in diesem Zustand vom Myelin-Blei zu trennen. Das Myelin-Blei ist unlöslich in Benzol.

Isolierung des Myelins aus dem Myelinblei. Man suspendiert das fein gepulverte Salz in Alkohol, leitet Schwefelwasserstoff ein und erhitzt die Mischung allmählich zum Kochen. Wenn die Zersetzung vollendet ist, wird heiss filtriert. Beim Stehen setzt sich weisses Myelin in Krystallen ab. Diese werden aus Alkohol umkrystallisiert. Dabei zeigen sie eine Tendenz jene geflossenen, unlöslichen Anhydrite zu bilden, von denen schon bei anderen Phosphatiden die Rede gewesen ist. Dieselben werden durch Behandlung mit etwas Aether, oder besser durch Emulgieren mit Wasser, in heissem Alkohol wieder löslich gemacht.

Ich habe auch das Myelinblei in Aether mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Resultat ist aber wegen der geringen Löslichkeit des Myelins in Aether unbefriedigend. Es bleibt leicht Salz unzersetzt, oder geht mit beinahe schwarzer Farbe in Lösung und macht eine Wiederholung des lästigen Prozesses nötig.

Beim Abkühlen der Alkohollösung des Myelins bleibt nur wenig des Körpers gelöst und diese Lösung giebt weder mit Platin- noch Cadmiumchlorid einen Niederschlag. Durch dieses Verhalten unterscheidet sich daher das Myelin von allen anderen bekannten Phosphatiden, die obwohl zum Teil in kaltem Alkohol nicht viel mehr löslich als das Myelin, doch mit Platin- oder Cadmiumchlorid, oder beiden, einen Niederschlag geben.

Eigenschaften des Myelins. Es krystallisiert aus Aether oder Alkohol beim Abkühlen der übersättigten Lösung in Kugeln oder beim langsamen Verdampfen einer kalten Lösung in Schüppchen von rhombischer oder ovoider Gestalt, welche nur mit dem Mikroskop bei × 400 gesehen werden. Beim oberflächlichen Betrachten erscheinen dieselben als gekrümmte Nadeln. Wenn es so fein aus absolutem Alkohol krystallisiert war, so bleibt es beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure opak und lässt sich pulvern; wird es aber mit Aether gewaschen, oder gepresst, und dann getrocknet, so wird es zum Teil opalin, durchscheinend, lässt sich wie Nusskern schneiden und nach dem Trocknen ebenfalls pulvern. Das massive Myelin ist weiss wie gebleichtes Elfenbein und das gepulverte ist ebenfalls ganz weiss. Feuchtes Myelin in absolutem Alkohol mit

Hilfe von Wärme gelöst, setzt sich bei schnellem Abkühlen in Kugeln ab, welche in Flocken aneinander hängen. Die Lösung setzt beim Verdampfen kurze Nädelchen und Ballen derselben ab. Die von dem Absatz abfiltrierte kalt gesättigte Lösung des Myelins giebt mit alkoholischem Bleizucker sogleich einen Niederschlag von Myelinblei; dieselbe Lösung wird durch Platin- oder Cadmiumchlorid nicht gefällt.

Wird das Myelin mit Wasser behandelt und erhitzt, so schmilzt es und wird schleimig wie die übrigen Phosphatide; es ist aber noch nicht untersucht, inwiefern es in Wasser löslich ist. Wie sich aus der Darstellungsmethode ergiebt, ist es in Alkohol sehr leicht beim Erhitzen löslich, wird aber beim Abkühlen schnell wieder abgesetzt, sodass wenig in Lösung bleibt. Auch in Aether löst es sich sehr spärlich, etwas mehr beim Erhitzen als in der Kälte; die heisse Aetherlösung macht augenblicklich einen Absatz beim Abkühlen.

Reaktion mit Schwefelsäure und Zuckersyrup. (Oleo-Cholid Reaktion.) Wird Myelin mit Vitriolöl angerührt, so vergeht es oder löst sich auf; es entsteht keine Färbung in dieser Mischung; wird derselben aber Zuckersyrup zugesetzt, so nimmt sie augenblicklich eine tiefpurpurne Farbe an. Die Farbe hängt an Partickelchen, die beim Umrühren lebhaft purpurn erscheinen und ist nicht in Lösung. Setzt man der Mischung Chloroform zu, so lösen sich die purpurnen Partickelchen leicht und bilden eine purpurne Lösung mit besonderem Spectrum. Das Myelin enthält daher ein Oleo-Cholid Radikal in besonderer Form.

Diagnose und Methode der Trennung des Myelins von anderen Edukten des Gehirns. Myelin kann von Kephalin und seinen Verwandten zum Teil durch Aether getrennt werden, in welchem Myelin viel weniger löslich ist als Kephalin. Eine absolute Trennung des Myelins vom Kephalin wird durch deren Verbindung mit Blei erreicht; das Kephalin-Blei ist in Aether leicht löslich, das Myelin-Blei ist darin unlöslich.

Vom Lecithin, Paramyelin, Amidomyelin und Sphingomyelin wird das Myelin als Bleisalz getrennt, die ersten vier Körper gehen nämlich unter den Umständen, unter welchen Myelin sich mit Blei verbindet, und wahrscheinlich überhaupt, mit diesem Metall keine Verbindungen ein. Es kann auch von der Cerebrinsubstanz durch absoluten Alkohol ausgezogen werden; zu der kalten Lösung wird Bleizucker gesetzt und das Myelin-Blei wird durch seine Unlöslichkeit in kochendem Alkohol von Sphingomyelin, Kerasin etc. getrennt.

Kein Phosphatid kann als Myelin betrachtet werden, ehe es mit Blei verbunden, und als Bleisalz in Alkohol und Aether unlöslich befunden worden ist. Das Kochen mit Alkohol muss erschöpfend

vorgenommen werden, da neben dem Myelinblei das in heissem Alkohol lösliche Bleisalz eines anderen Körpers vorkommt.

Elementar-Zusammensetzung des Myelins. Bei der Analyse des Myelins sind Zahlen erhalten worden, welche in der folgenden Zusammenstellung mit der aus allen Analysen hergeleiteten Theorie verglichen sind:

	Gefunden	Theorie der Prozente	Theorie der Atome
C	63.409	63.15	40
H	9.834	9.86	75
N	1.794	1.84	1
P	4.087	4.07	1
O	20.874	21.05	10

Der Kohlenstoff wird zuweilen etwas niedriger gefunden; es ist indessen nicht unmöglich, dass es Myeline giebt, welche im Kohlenstoff zwischen 40 und 44 Atomen variieren.

Myelin-Blei. Wird Bleizucker in alkoholischer Lösung zu einer heissen oder kalten Lösung von Myelin in Alkohol gesetzt, so fällt sogleich die Verbindung in dichten weissen Flocken aus. Wegen ihrer Unlöslichkeit in heissem Alkohol und in Aether ist diese Verbindung für die Reindarstellung des Myelins sehr wichtig. Sie schrumpft beim Trocknen stark ein, lässt sich aber auf 100° erhitzen und bleibt unverändert.

	Gefunden in 100	Atome : Pb = 1	Atome : N = 1	Atome : P = 1
C	50.88	44.63	41.56	40.38
H	7.87	83.05	77.35	75.13
Pb	19.76	1.00	0.93	0.90
N	1.44	1.07	1.00	0.97
P	3.28	1.10	1.02	1.00
O	16.75	11.01	10.25	9.96

Man sieht, dass das Bleisalz zu einer Formel mit C_{44} führt, wenn man vom Blei als Einheit ausgeht, aber zu niedrigeren Zahlen, wenn man vom Stickstoff oder Phosphor als Einheit ausgeht. Die genauere atomistische Zusammensetzung kann nur durch weitere Forschungen mit Hülfe der Chemolyse ermittelt werden.

Ein aus reinem Bleisalz dargestelltes, umkrystallisiertes Myelin wurde in Wasser emulgiert und mit wässerigem Bleizucker ohne Ammoniak behandelt. Das erhaltene Bleisalz gab bei der Analyse in 100 Teilen:

Pb	20.01,	also	Verhältnis	der	Atome	1
P	3.40	,,	,,	,,	,,	1.1
N	1.33	,,	,,	,,	,,	1

wie gewöhnlich mit einem kleinen Ueberschuss an Phosphor. Allein die Uebereinstimmung ist genügend gross, um uns zu überzeugen, dass das Myelin mit seinen essentiellen Eigenschaften die ganzen Prozesse überdauert hat.

Da das Myelin die Essigsäure aus dem Bleizucker austreibt, so muss es als eine Säure betrachtet werden; da es ein ganzes Atom Blei aufnimmt, so fungiert es als zweibasische Säure. Andere als Bleiverbindungen sind bis jetzt noch nicht dargestellt.

B. **Untergruppe der zweistickstoffhaltigen Monophosphatide.**
N : P = 2 : 1.

1. Amidomyelin, seine Darstellung und Verbindungen.

Vorkommen und Definition. Amidomyelin wurde zuerst in gewissen Niederschlägen gefunden, welche durch Chlorcadmium oder Chlorplatin in Alkoholauszügen des Gehirns hervorgebracht worden waren. Diese Verbindungen waren, soweit sich dies aus einfacher Natur, krystallinischem Gefüge und Betragen gegen Lösungsmittel erschliessen liess, scheinbar homogen; aber bei der Elementar-Analyse ergaben sie eine Rationalität zwischen Phosphor und Stickstoff, welche in nicht wenigen Fällen das Verhältnis von P : N = 2 : 3 zeigte, während alle anderen Elemente beinahe in demselben atomischen Verhältnis gegenwärtig waren, in welcher sie in Phosphatiden gefunden werden, welche P : N = 1 : 1 zeigen. Lange ehe ich den Körper hatte isolieren können, erklärte ich das Phänomen des zum Phosphor anderthalbfachen Verhältnisses des Stickstoffs durch die Gegenwart eines Phosphatids, in welchem P : N = 1 : 2. Nachdem ich nun zunächst Apomyelin entdeckt und die Zusammensetzung des aus dem Platinchloridsalz dargestellten freien Körpers als $C_{54}H_{109}N_2PO_9$ festgestellt hatte, war die eben berührte Schwierigkeit des Missverhältnisses zwischen P und N in der hypothetischen Mischung keineswegs gelöst; im Gegenteil, sie konnte durch die Gegenwart eines dem Apomyelin ähnlich konstituierten Körpers nicht erklärt werden, da dieselbe ja die Verhähltnisse des Kohlen-, Wasser- und Sauerstoffs zu Phosphor hätte bedeutend ändern müssen. Die Entdeckung des Apomyelins lieferte daher zunächst nur den Beweis, dass es im Gehirn zweistickstoffhaltige

Monophosphatide giebt, dass sie aber verschiedene Konstitution haben müssen. Meine fortgesetzten Untersuchungen resultierten nun in der Entdeckung des dem Apomyelin ähnlich konstituierten Sphingomyelins. $C_{52}H_{104}N_2PO_9 + H_2O$, welches wiederum die Zusammensetzung der Mischungen, in welchen sich Kohlenstoff zu Phosphor wie 40 bis 44 zu 1 verhielt, nicht erklären konnte. Ich richtete daher meine Aufmerksamkeit auf Mischungen der zuletzt erwähnten Art (Mischungen, welche ich kongruente genannt habe) und isolierte daraus das Amidomyelin, $C_{44}H_{82}N_2PO_{10}$, nach Methoden, welche ich zum Teil schon unter dem Abschnitt über das Lecithin beschrieben habe. Diese Prozesse mussten durch unaufhörliche quantitative Elementar-Analysen kontrolliert werden, sodass man dadurch den Fortgang und die Richtung der Reinigung der zu isolierenden Körper beobachten konnte. Es stellte sich dabei heraus, dass man nur mit spezifischen Lösungs- und Fällungsmitteln zum Ziel kommen könne, und dass sogar die fraktionierte Krystallisation oder Umkrystallisierung der freien Substanzen nur einen sehr untergeordneten Wert habe. Insbesondere wurde gefunden, dass die sogenannte einförmige krystallinische Form oder Krystallform gar keinen diagnostischen Wert besass; denn eine grosse Zahl chemisch ähnlicher oder auch unähnlicher Körper krystallisierten in solcher Weise, dass sie auf das durch das Mikroskop sehende Auge den Eindruck der Homogeneität machten, während ihre essentielle Verschiedenheit durch passende chemische Mittel schnell und unwidersprechlich nachgewiesen werden konnte.

Methode, das Amidomyelin als Chlorcadmium-Verbindung zu isolieren. Die sogenannte butterige Materie aus menschlichem oder veterinärem Gehirn wird in heissem Weingeist aufgelöst, und zu der Lösung wird eine alkoholische Lösung von Bleizucker mit Ammoniak gesetzt, so lange noch ein Niederschlag erfolgt. Dieser Niederschlag wird auf einem durch Dampf heiss gehaltenen Trichter abfiltriert. Er enthält Kephaloidin und Myelin als Bleisalze, Bleisalze von stickstofffreien Phosphatiden und geringe Mengen von Bleisalzen einiger residuellen Cerebrinacide. Das Filtrat setzt beim Abkühlen eine Mischung von Cholesterin mit Bleisalzen ab, namentlich eines Myelins und Cerebrinacids, und daneben andere Phosphatide in freiem Zustand, unter ihnen etwas Amidomyelin. Das klare Filtrat wird mit einer weingeistigen Lösung von Chlorcadmium gemischt, so lange ein Niederschlag erfolgt; dann wird ein Ueberschuss der Chlorcadmium-Lösung zugesetzt, und die Mischung wird zum Absetzen und Krystallisieren an einen kühlen Ort gestellt.

Die Mischung von Cholesterin, Bleisalzen und andern Phosphatiden wird wiederum mit Weingeist gekocht und, ohne filtriert zu sein, zum Abkühlen hingestellt. Der von der unlöslichen und

krystallisierten Materie abfiltrierte Weingeist wird nun ebenfalls mit Chlorcadmium behandelt. Auf diese Weise wird die Mischung von Cholesterin und Bleisalz mit Spiritus ausgezogen, so lange die Auszüge mit Chlorcadmium eine Fällung geben. Die späteren Auszüge sind am reichsten an Amidomyelin. Die Chlorcadmium-Niederschläge werden alle vereinigt und mit Weingeist angerührt; der Weingeist wird abgegossen und so oft erneut, als nötig ist, ihn farblos weggehen zu lassen; der Niederschlag wird dann auf ähnliche Weise mit kaltem und kochendem Aether erschöpft und im Vakuum über Vitriolöl getrocknet. Er wird dann gepulvert und mit reinem Benzol gekocht, bis das Benzol ganz klar und wasserfrei übergeht, aber zunächst nicht filtriert. Nach dem Abkühlen und Stehen in der Kälte ist alles Lecithin-Chlorcadmium gelöst, alles Paramyelin und Amidomyelin als Chlorcadmium-Salz im Niederschlag. Die Lösung wird abgehoben und der Niederschlag wird durch häufig erneutes Benzol vollständig von Lecithin befreit. Er wird dann abermals mit Benzol gekocht und heiss filtriert; der unlösliche Teil auf dem Filter wird mit heissem Benzol ausgewaschen und auf jede Weise damit erschöpft. Im Filtrat setzt sich beim Abkühlen das Paramyelin-Chlorcadmium ab, während auf dem Filter das Amidomyelin-Dichlorcadmium zurückbleibt. Es wird nun noch durch Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol gereinigt und ist dann zur Elementar-Analyse geeignet. Es enthält dann beinahe 30% $CdCl_2$ und im Durchschnitt zahlreicher Analysen alle anderen Elemente in solchen Verhältnissen, dass daraus nur die Formel $C_{44}H_{92}N_2PO_{10}$, $2(CdCl_2)$ berechnet werden kann. Es enthält die Verbindung also auf jedes Atom Stickstoff eine Molekel Chlorcadmium. Das Amidomyelin ist daher ein dipolares Alkaloid, welches in Gegenwart einer genügenden Menge von Chlorcadmium sich mit diesem spezifischen Fällungsmittel für Alkaloide sättigt. Ein einfach Chlorcadmium-Amidomyelin erfordert 17.90% $CdCl_2$; es ist gar nicht unwahrscheinlich, dass sich eine derartige Verbindung herstellen lässt; denn die Chlorcadmium-Verbindungen des Sphingomyelins sind häufiger Mischungen des Mono- und Dichlorcadmiumsalzes, als einfache Verbindungen, und diese Analogie erlaubt uns eine Hypothese auf ein ähnliches Verhalten der Amidomyelin-Verbindungen zu bilden. Allein bis jetzt sind alle Präparate des Amidomyelin-Chlorcadmiums besser gesättigt gefunden worden als die analogen Präparate des Sphingomyelin-Chlorcadmiums.

Darstellung des freien Amidomyelins aus der Chlorcadmium-Verbindung. a) Durch Schwefelwasserstoff. Das im Vorgehenden beschriebene Chlorcadmiumsalz wird gepulvert, in Alkohol suspendiert, und die Mischung wird mit Schwefelwasserstoff bei gewöhnlicher Temperatur gesättigt. Sie wird dann erwärmt und bei fortwährend durchstreichendem Hydrothion zum

Kochen erhitzt, bis alles Cadmium in das gelbe Sulphid übergeführt ist. Sobald eine abfiltrierte Probe von Hydrothion nicht mehr gelb gefärbt wird, wird die ganze Lösung auf heissem Trichter abfiltriert. Beim Abkühlen krystallisiert Amidomyelin aus. Es wird nach vierundzwanzig Stunden auf dem Filter gesammelt, mit Weingeist gewaschen, zwischen Fliesspapier ausgedrückt und aus Alkohol umkrystallisiert. Bei dieser Operation schmelzen die Krystalle zu einem Oel, ehe sie sich lösen. Die Reinigungsoperation wird wiederholt, bis Krystalle und Mutterlauge ganz farblos sind. Bei diesem Prozess nun liegt die Gefahr nahe, dass das Amidomyelin durch die vier freigesetzten Salzsäure-Molekeln zum Teil zersetzt werde und dadurch eine Beimischung von Fettsäure erhalte, die nicht leicht zu entfernen wäre. Es würden dadurch Kohlen- und Wasserstoff höher als die Theorie gefunden werden. Das freie Amidomyelin verbindet sich nicht dauernd mit Salzsäure, sondern giebt dieselbe beim Umkrystallisieren beinahe vollständig ab; zunächst hängt weniger als 1 % HCl an, welches aber auch allmählich verschwindet. Daher ist es geraten, die meiste Salzsäure in der ersten Mutterlauge zu lassen und die Lösung der ersten Krystalle mit Merkuramin (Millon's Base) von aller Säure zu befreien. Ebenso kann man auch die erste Mutterlauge behandeln, obwohl das Produkt die Mühe kaum verlohnt. Sollte indessen eine grössere Menge erhalten und die Substanz stark gefärbt sein, so ist es geraten, dieselbe in Cadmium-Chloridsalz zu verwandeln und dieses durch Umkrystallisieren zu entfärben, weil man auf diese Weise am wenigsten Substanz verliert.

b) Durch Dialyse. Leichter zu handhaben, aber auch mehr gefahrbringend durch mögliche Verluste, ist die Dialyse zur Darstellung des freien Amidomyelins. Man suspendiert das gepulverte Salz in Wasser und bringt es auf ein Stück vegetabilischen Pergaments, welches wie ein Faltenfilter gerieft und in einen gewöhnlichen Glastrichter gestellt ist. Den Trichter schliesst man am unteren Ende mit einem Kork oder Hahn und füllt den Raum zwischen dem Pergament und dem Glas mit destilliertem Wasser. Das letztere wird so häufig erneut, als nötig ist, bis es von Chlorcadmium frei ist und mit Silbernitrat und Schwefel-Ammonium keine Reaktion mehr giebt. Man wechselt dann auch den Pergament-Dialysator ein- oder zweimal. Endlich findet man auf dem Dialysator eine ganz klare Lösung von Amidomyelin, welche durch das beste Filtrier-Papier fliesst, ohne Rückstand zu hinterlassen. Sie kann aber nicht gewärmt werden, weil sie alsdann augenblicklich zur Gallerte erstarrt. Um die so erhaltene Substanz zu krystallisieren, muss man dieselbe auf dem Wasserbad unter fortwährendem Umrühren beinahe zur Trocknis verdampfen und den noch weichen Rückstand in heissem Alkohol auflösen; man prüft die Lösung mit

Hydrothion auf Cadmium, lässt abkühlen und krystallisieren. Die ersten Krystalle werden dann wie beschrieben umkrystallisiert.

Eigenschaften des Amidomyelins. Das Amidomyelin krystallisiert in schneeweissen, mikroskopischen Tafeln und Nadeln, welche meist sternartig aneinander gefügt sind. Im Vakuum über Vitriolöll trocknen sie zu einer ganz weissen Masse aus, welche sich pulvern und im Wasserofen bis zu 100° ohne Veränderung erhitzen lässt. Mit Zuckersyrup und Vitriolöl giebt Amidomyelin den Purpur Raspail's, d. h. die Oleo-Cholid-Reaktion schnell und auf sehr intensive Weise.

Das Radikal, welchem diese Reaktion zugehört, ist bis jetzt noch nicht definiert worden, man kann daher nicht sagen, ob es eines der bekannteren wie Oleyl, Cholyl oder Sphingosyl, oder eines der zahlreichen, bisher noch unbekannten Radikale der Fettsäuren sei, welche in den Phosphatiden enthalten sind.

Die merkwürdigste Eigenschaft des Amidomyelins ist die vollständige Löslichkeit in kaltem Wasser, wenn es durch Dialyse aus der Chlorcadmium-Verbindung befreit wird, und der Umstand, dass es bei leichtem Erwärmen ähnlich dem Eiweiss, aber bei viel niedrigerer Temperatur, unlöslich wird. Diese Veränderung ist permanent, und das einmal aus Wasser gefällte Amidomyelin löst sich dann beim Abkühlen nicht wieder auf. Das Phänomen ist von der grössten Wichtigkeit in Betreff des Studiums der Eigenschaften der übrigen Phosphatide; alle haben besondere Verwandtschaft zu Wasser und eine modifizierte Löslichkeit darin; ein Phosphatid, welches ich indessen nicht näher studiert habe, hat die Eigenschaft, in heissem Wasser hart und fest, in kaltem Wasser schleimig und weich zu werden; es hat daher im heissen Stadium die umgekehrte Eigenschaft des Amidolipotids Bregenin, welches in heissem Wasser zu Oel schmilzt; aber im kalten Stadium verhält es sich gerade wie das Bregenin, insofern es sich hydratiert und schleimige Beschaffenheit annimmt.

Das freie Amidomyelin giebt bei der Elementar-Analyse Resultate, welche zu Formeln führen, die in verschiedenen Präparaten zwischen $C_{44}H_{92}N_2PO_{10}$ und $C_{42}H_{81}N_2PO_{10}$ schwanken. Ich habe daher keinen Zweifel, dass es verschiedene Amidomyeline giebt, die, nach einerlei Typus konstituiert, sich nur durch ein Radikal von einander unterscheiden, welches in der Verbindung keine sogenannte transparente Wirkung ausübt. Die Salzsäure, obwohl sie sich mit Amidomyelin nicht permanent verbindet, hängt ihm doch länger als dem Paramyelin an. Man muss daher für ihre Entfernung durch Merkuramin besondere Sorge tragen.

Diagnose und Trennung des Amidomyelins vom Sphingomyelin. Hat man ein zweistickstoffhaltiges Präparat durch den Benzolprozess isoliert, so muss man zunächst das Ver-

hältnis zwischen Kohlen- und Stickstoff ermitteln. Das Atomgewicht des Amidomyelins mit 44 C ist 839, während das des Sphingomyelins mit 52 C = 949 ist. Das Verhalten der Chlorcadmiumverbindungen des Sphingomyelins gegen Benzol ist noch genauer zu untersuchen. Einstweilen ist es nützlich, zu wissen, dass die beiden Körper schon zu Anfang der Behandlung der Gehirn-Extrakte verschiedene Wege gehen; das Amidomyelin bleibt beim Paramyelin und Lecithin, während das Sphingomyelin zu den Cerebrosiden wandert. Allein die Analysen des Sphingomyelins in früheren Stadien seiner Isolierung machen es wahrscheinlich, dass es alsdann mit einem einstickstoffhaltigen Monophosphatid gemischt ist, welches in kaltem Alkohol wenig löslich und dem Paramyelin sehr ähnlich ist. Von diesem Körper ist indessen das Sphingomyelin nicht so leicht zu trennen, ehe Näheres über sein Verhalten zu Chlorcadmium bekannt ist.

2. Sphingomyelin als Typus der diamidierten Phosphatide, welche kein Glycerol enthalten.

Vorkommen, Definition und allgemeines Verhalten. In chemischen Untersuchungen, welche sich mit der Trennung der Ingredienzien komplizierter Mischungen beschäftigen, steigen die Schwierigkeiten gewöhnlich mit dem Atomgewicht der zu isolierenden Körper. Von dieser Regel macht Sphingomyelin, dessen Atomgewicht nächst dem der Eiweisssubstanzen eines der höchsten ist, welche bis jetzt an Tiersubstanzen wahrgenommen sind, keine Ausnahme, sondern es liefert einen besonderen Beweis dafür.

Sphingomyelin ist das hauptsächliche, aber nicht das einzige Phosphatid der Mischung von Substanzen, welche übrig bleibt, wenn die weisse Materie mit Aether erschöpft wird. Aus dieser Mischung nun habe ich ganze Serien von Edukten oder Immediat-Prinzipien dargestellt: erstens also und am besten erforscht die Cerebroside mit Phrenosin als Representanten; zweitens die Cerebrinacide, welche mehr Sauerstoff als die vorgehenden enthalten und sich mit Blei verbinden; drittens Körper, welche Schwefel enthalten und daher Cerebrosulphatide genannt worden sind; viertens stickstoffhaltige Fette oder Amidolipotide, welche frei von Phosphor sind; und fünftens Phosphatide, unter denen Sphingomyelin ist.

Die Art und Weise, auf welche diese verschiedenen Gruppen von einander getrennt werden, ist schon in früheren Abschnitten beschrieben worden. Ohne Reagenzien und differenzierende Lösungsmittel ist nicht viel zu erreichen. Das Sphingomyelin namentlich verteilt sich über mehrere Fraktionen der Gruppe und geht bei der Reinigung derselben, z. B. des Phrenosins, zum Teil verloren. Ein bedeutender Teil aber kann, begleitet von Kerasin, dem

zweiten Cerebrosid, so in Lösung gebracht werden, dass er sich von letzterem trennen und in Verbindung mit Chlorcadmium fällen lässt.

Darstellung aus den ersten Hirnextrakten. Die konzentrierten alkoholischen Extrakte wurden mit alkoholischem Bleizucker gefällt; dadurch wurden Kephalin und Myelin als Bleisalze unlöslich. Wurde nun der Niederschlag mit Alkohol gekocht, so setzte sich aus demselben beim Abkühlen Cholesterin, eine Bleiverbindung und Sphingomyelin ab. Der ganze Absatz wurde isoliert, getrocknet und mit Aether ausgezogen, sodass alles Cholesterin entfernt war.

Aus dem Bleisalz wurde alles Lösliche nun durch kochenden Alkohol ausgezogen; das Bleisalz schmolz jetzt und blieb ungelöst. Der neue Absatz aus den Auszügen wurde nun krystallisiert und umkrystallisiert, bis er frei von Bleisalz und in Rosetten krystallisiert war. In diesem Zustand wurde er bei 90° weich, ohne Wasser zu verlieren. Er gab Raspail's Purpur oder die Oleo-Cholid-Reaktion mit und ohne Zucker, und manifestierte dadurch sogleich die Gegenwart eines Cerebrosids. Bei einer genauen Analyse gab er Zahlen, deren Verhältnisse am kürzesten durch die Formel $C_{119}H_{272}N_5PO_{39}$ ausgedrückt sind. Bei der Anwendung von Chlorcadmium auf seine absolute Alkohollösung stellte sich sogleich heraus, dass der Phosphor dem Sphingomyelin angehörte; dahin gingen denn auch zwei Atome Stickstoff. Der übrige Stickstoff gehörte teilweise dem jetzt erscheinenden Kerasin, teilweise einem anderen Cerebrosid an, das in kleiner Menge im Aetherauszug löslich und dessen Natur noch nicht näher ermittelt ist.

Isolierung des Sphingomyelins durch Chlorcadmium. Da das Sphingomyelin als das hauptsächliche Phosphatid der zum Umkrystallisieren der Cerebroside benutzten absoluten Alkohollösungen erkannt worden war, so wurden diese systematisch zur Gewinnung des Körpers behandelt. Man krystallisierte also die Cerebroside aus absolutem Alkohol um, solange in der kalten Mutterlauge noch ein Niederschlag durch Chlorcadmium entstand. Dieser wurde dann schnell abfiltriert, worauf sich im Filtrat ein Niederschlag von Kerasin bildete. Der Chlorcadmium-Niederschlag enthielt auch etwas Kerasin beigemischt. Er wurde von demselben auf die Weise befreit, dass man das Salz in kochendem Alkohol löste und in konzentriertem Zustand erkalten liess; das Cadmiumsalz setzte sich dann über 28°, das Kerasin unterhalb 28° ab, vorausgesetzt, dass die Lösung nicht mehr als einen Teil Kerasin in 321 Teilen Alkohol enthielt. Der Alkohol hielt dabei weniger als ein halb Prozent seines Gewichts Chlorcadmiumsalz in Lösung.

Es ist nach der beschriebenen Reaktion wahrscheinlich, dass Sphingomyelin und Kerasin eine Anziehung auf einander ausüben,

bei welcher das erstere als Basis, das letztere als Säure fungiert, deren Resultat eine grössere Löslichkeit beider Verbindungen in Alkohol ist, als jede für sich besitzt. Die alkoholische Lösung, aus welcher die beiden Hauptkörper ausgefallen sind, muss noch konzentriert und lange stehen gelassen werden, um ziemlich alles Kerasin zu liefern. Sie giebt dann mit saurem Platinchlorid einen Niederschlag von Assurin-Platinchlorid, dem zweistickstoffhaltigen Phosphatid. Die Mutterlauge von diesem Niederschlag giebt stets kleine Mengen der weiter unten zu beschreibenden Amidolipotide oder stickstoffhaltigen Fette, Krinosin und Bregenin.

Reinigung des Chlorcadmiumsalzes durch Umkrystallisieren aus Alkohol und Ausziehen mit Aether. Die ersten Niederschläge der Sphingomyelin-Verbindung enthalten wechselnde Verhältnisse von Chlorcadmium, und diese Erscheinung ist durch die Gegenwart von nur teilweise gesättigten Verbindungen bedingt. Das Sphingomyelin kann sich mit einer Molekel $CdCl_2$, oder mit zwei Molekeln desselben verbinden. Daneben ist eine kleine Menge des Chlorcadmiumsalzes eines einstickstoffhaltigen Monophosphatids, wahrscheinlich des Paramyelins, gegenwärtig. Das Chlorcadmium war zuweilen durch die Gegenwart von Kerasin herabgedrückt, und zuweilen wechselte es beim Umkrystallisieren seinen Platz, ohne dass etwas ausgeschieden wurde, indem es in einer Fraktion zu-, in der andern abnahm. Dies liess sich durch die Annahme erklären, dass einfach Chlorcadmium-Sphingomyelin in das zweifach Chlorcadmium-Salz überging. Ein der Lösung zugesetzter Ueberschuss von Chlorcadmium vermied diese Schwankungen. Die Verbindungen wurden nun durch kochenden Aether erschöpft, wobei etwas Krinosin und Bregenin entfernt wurde. Das Ausziehen mit kochendem Aether wurde stets fortgesetzt, bis ein Prozess von der Dauer von mehreren Stunden nach Abdestillieren des Aethers keinen Rückstand mehr liess. Alle Veränderungen wurden analytisch verfolgt, und so wurde festgestellt, dass in der Chlorcadmium-Verbindung als solcher eine dem Kohlen- und Stickstoffgehalt entsprechende Rationalität des Phosphors nicht zu erreichen war.

Darstellung des freien Sphingomyelins und Reinigung desselben durch Umkrystallisieren. Das im Vorgehenden beschriebene Salz wurde nun nochmals fraktioniert, indem man 40 gr mit 1 Liter Alkohol von 85° kochte; dabei lösten und setzten sich wieder ab 23 gr, während 13 gr ungelöst blieben. 4 gr blieben also in der Mutterlauge. Die 23 gr waren oberhalb der Temperatur von 30° abgesetzt und bei diesem Wärmegrad abfiltriert worden. Sie lieferten das im Folgenden zu beschreibende reine Sphingomyelin. Die 13 + 4 gr, welche ungelöst und in der

Mutterlauge blieben, werden hier nicht weiter behandelt, sondern müssen bei einer anderen Gelegenheit diskutiert werden. Bei physiologisch chemischen Untersuchungen muss man eben Präparate, die schwierig zu enträtseln sind, und Mutterlaugen nicht geradezu wegwerfen. Es ist zwar sicher, dass sie die Mühe und Arbeit, welche sie kosten, zuweilen gar nicht oder nur spät lohnen. Daher handelt ein Chemiker, dem es nur um die Entdeckung eines neuen, reinen Körpers zu thun ist, ganz richtig, wenn er sich solcher residuellen Massen entledigt. Allein die Absicht physiologisch und pathologisch chemischer Untersuchungen ist nicht darauf beschränkt, einige Präparate auszuziehen, welche den abstrakten Forscher belohnen, sondern sie schliesst notwendig das Ausfindigmachen aller Körper ein, welche in einer organischen, physiologischen oder pathologischen Mischung enthalten sind. Es ist mir nur mit Hülfe der Beobachtung dieses Prinzips möglich gewesen, Körper wie Myelin, Krinosin, Bregenin und das jetzt zu beschreibende Sphingomyelin zu entdecken, darzustellen und zu analysieren. Denn im Lauf der Hauptprozesse für die Darstellung der der Beobachtung leichter zugänglichen Edukte werden sie in viele Fraktionen zersplittert, und nur durch ein ängstliches Sammeln auch der kleinsten Präparate werden sie wieder in für die chemische Behandlung geeigneter Menge erhalten. Dann bemerkt man erst, was sich auch durch die analytische Verfolgung der Prozesse von der Originalmaterie bis zu den letzten Edukten feststellen lässt, in wie relativ grossen Mengen sie in der Originalmaterie vorhanden sind. Dies gilt namentlich vom Sphingomyelin, von dem ich nicht zweifle, dass es die Hauptmasse der in der Cerebrinmischung enthaltenen Phosphatide ausmacht. Hat man diese Körper einmal isoliert und ihre Eigenschaften festgestellt, so lassen sich auch die Mittel zu ihrer Reindarstellung und direkten Isolierung verbessern, und somit bin ich überzeugt, dass bald eine direkte Methode zur Extrikation dieses interessanten Körpers aus der Cerebrinmischung gefunden werden wird.

Die oben beschriebenen 23 Gramm Chlorcadmiumsalz wurden nun in Wasser suspendiert und auf dem Faltendialysator der Dialyse unterworfen; das kolloide Sphingomyelin wurde in heissem Alkohol gelöst, mit wenig Hydrothion von einer Spur Cadmium befreit und krystallisiert. In andern Versuchen habe ich, wie oben berichtet, fraktioniert und das resultierende Präparat geradezu mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Die Alkohollösung wird dabei erwärmt und das Gas eingeleitet, bis eine Probe des Filtrats davon nicht mehr verfärbt wird. Die Lösung wird nun auf einem heissen Trichter filtriert und zur Krystallisation hingestellt. Die isolierten Krystalle werden von Mutterlauge befreit, abermals in Alkohol gelöst, und die Lösung wird dann mit kleinen Mengen feingepulverten Merkur-

amins gemischt und digeriert, so lange sich das letztere entfärbt. Wenn es seine gelbe Farbe behält, wird heiss abfiltriert, die Lösung heiss mit wenig Schwefelwasserstoff behandelt, abermals von der Spur Schwefelquecksilber abfiltriert und zur Krystallisation hingestellt. Die erste Krystallisation setzt Sphingomyelin ab, welches man noch einmal umkrystallisiert; die alkoholische Mutterlauge setzt nach dem Konzentrieren hauptsächlich das einstickstoffhaltige Phosphatid ab. Das Sphingomyelin setzt sich zwar aus der ersten sauren Lösung als Hydrochlorat ab, es giebt aber die Salzsäure beim Umkrystallisieren leicht ab, so dass man Mischungen von Hydrochlorat mit freiem Sphingomyelin erhält, welche von 0.8 bis 1.32 % HCl enthalten. Es ist daher unter allen Umständen geraten, alle Salzsäure durch Merkuramin oder Silberkarbonat zu entfernen.

Physische und chemische Eigenschaften des Sphingomyelins. Dasselbe krystallisiert aus Alkohol in dichten Massen von Nadeln, Sternen und sechsseitigen Tafeln. Nach dem Trocknen wird es nicht wachsig, sondern bleibt opak und pulverisierbar. Seine übrigen Eigenschaften sind meist schon in der Darstellungsmethode gegeben. Es löst sich also nur wenig in kaltem, absolutem Alkohol, aber doch mehr als Phrenosin, so dass es dadurch von ihm getrennt werden kann. Von Lecithin wird es durch die Leichtlöslichkeit des letzteren in Alkohol und Aether geschieden. Es ist beinahe unlöslich in Aether, selbst wenn demselben etwas Salzsäure zugesetzt wird. Von Kerasin, zu welchem dasselbe eine Art von chemischer Verwandtschaft zeigt, in welchem es als Base, Kerasin als Säure fungiert, kann es durch Alkohol allein nicht getrennt werden. Zu dieser Trennung ist die Intervention von Chlorcadmium notwendig. Die Verbindung von Sphingomyelin mit Chlorcadmium ist in Weingeist weniger löslich als das reine Sphingomyelin, und wird viel schneller und bei höherer Temperatur als Kerasin abgesetzt. Denn das Chlorcadmiumsalz fällt oberhalb 28°, während Kerasin aus Lösungen, welche nicht über 1 gr in 321 cc Alkohol von 84° enthalten, erst unterhalb 28° und nach längerem Stehen das Cerebrosid absetzen. Das Sphingomyelin schwillt in Wasser nach Art der meisten Phosphatide und wird namentlich beim Kochen schleimig; es verteilt sich dann so, dass die Mischung eine trübe Emulsion darstellt. Alle seine Verbindungen werden durch Wasser zersetzt, und die mit ihnen verbundenen Säuren oder Salze gehen in das Wasser über; vermöge dieser Eigenschaft kann das Sphingomyelin durch Dialyse von Säuren und Salzen befreit werden. Allein die Operation ist langwierig, und es ist vorzuziehen, z. B. die letzten Reste von Chlor durch Merkuramin, von Cadmium durch Schwefelwasserstoff zu entfernen.

Bei der Analyse gab das Sphingomyelin Zahlen, welche auf der linken Seite der Tafel mit den auf der rechten Seite für Apomyelin gegebenen verglichen sind.

	Sphingomyelin		Apomyelin	
	Prozente	Atome P = 1	Prozente	Atome P = 1
C	65.37	51.86	67.01	54
H	11.29	107.52	11.35	109
N	2.96	2.	3.00	2
P	3.24	1.	3.23	1
O	17.14	10.2	14.69	9

Mit der durch die Theorie gebotenen Korrektion für den Wasserstoff ist die Formel daher $C_{52}H_{104}N_2PO_9 + H_2O$. Dieselbe ist der Formel sehr ähnlich, welche ich für Apomyelin aus dem menschlichen Gehirn aufgestellt habe, nämlich $C_{54}H_{108}N_2PO_9$. Dieser Körper war aus einem Chlorplatinsalz durch Zersetzen mit Schwefelwasserstoff und Umkrystallisieren erhalten worden.

Chemolyse des Sphingomyelins. Ich habe darüber vier verschiedene Experimente gemacht; das Sphingomyelin wurde jedesmal mit dem doppelten Gewicht krystallisierten Barythydrats und dem vierfachen Gewicht Wasser gemischt und während mehrerer Stunden in einem Platinrohr oder einem Autoklaven auf 100^0 bis 105^0 erhitzt. In Experiment I wurden 6 gr, in Experiment II 12 gr, in Experiment III 20 gr, in Experiment IV 25 gr Sphingomyelin verwandt, also im Ganzen 63 gr Substanz. Um die Wiederholung von ermüdenden Einzelheiten zu vermeiden, will ich die erhaltenen Produkte summarisch beschreiben.

Sphingomyelinsäure. Wenn das Sphingomyelin nur wenige, 3 bis 5 Stunden mit Baryt erhitzt wurde, gab es nur Neurin ab und verwandelte sich in eine einstickstoffhaltige Säure, welche als in Alkohol und Aether unlösliches Baryumsalz zurückblieb. Also ein Sphingomyelin von der empirischen Formel $C_{53}H_{106}N_2PO_{12}$ gab $C_5H_{13}NO + C_{48}H_{95}NPO_{12}$. Das Barymsalz enthielt P = 2.75 %, N = 1.27 %, also P : N = 1 : 1.02. Das neue phosphor- und stickstoffhaltige Produkt habe ich Sphingomyelinsäure genannt. Das Neurin wurde zuweilen so annähernd genau erhalten, dass das reine Platinchloridsalz 1.1 aus den theoretischen 1.3 gr darstellte.

Sphingol. Wurde die Chemolyse während 10 Stunden bei 100^0 fortgesetzt, so wurde die Sphingomyelinsäure weiter gespalten und zunächst ein in Aether und Alkohol löslicher Körper von vollständig neutralen Eigenschaften, wahrscheinlich ein Alkohol, erhalten. Er gab in zweimal wiederholter Analyse Daten, aus welchen sich nur die Formel $C_9H_{18}O$ oder $C_{18}H_{36}O_2$ berechnen liess.

	Prozente, Mittel	Atomgewichte : O = 1
C	76.32	9 oder 18
H	12.61	18 „ 36
O	11.07	1 „ 2.

Im Fall man das höhere Atomgewicht annimmt, hat der Alkohol die Formel der Stearinsäure und ist daher das dritte Isomere derselben.

Sphingosin. Das zweite Stickstoffradikal wurde als ein dem Sphingosin aus den Cerebrosiden gleich oder ähnlich konstituiertes Alkaloid erkannt. Es wurde aus der absoluten Alkohollösung durch Schwefelsäure gefällt und auf diese Weise von Sphingol getrennt. Es stellte sich in Experiment I als $2 C_{17}H_{35}NO_2) + H_2SO_4$ dar, aber in der dritten Chemolyse hatte es die Formel $2(C_{20}H_{41}NO_2) + H_2SO_4$. Da nun in der vierten Chemolyse mit der grössten Menge Substanz ein neutraler Körper von der Formel $C_{35}H_{81}NO_5$ mit N = 2.18 % erhalten wurde, also wahrscheinlich eine noch nicht gespaltene Verbindung von Sphingol mit Sphingosin, so ist es möglich, dass das Sulphat mit 20 C Sphingosin mit einer kleinen Beimischung dieses hohen stickstoffhaltigen Körpers war.

Sphingostearinsäure. Alkohol und Aether liessen ein Baryumsalz ungelöst, welches nach der Zersetzung durch Säure an Aether eine krystallisierende Fettsäure abgab; dieselbe gab bei der Analyse Resultate, welche zur Formel $C_{18}H_{36}O_2$ führten; sie schmolz bei 57°, daher beinahe gerade so viel unter der gewöhnlichen Stearinsäure, Schmelzpunkt 69.5°, als die Neurostearinsäure, Schmelzpunkt 84°, über derselben schmilzt. Die Säure ist daher das vierte Isomere der Stearinsäure. Ihr Bleisalz ist ebenfalls unlöslich in Alkohol und Aether.

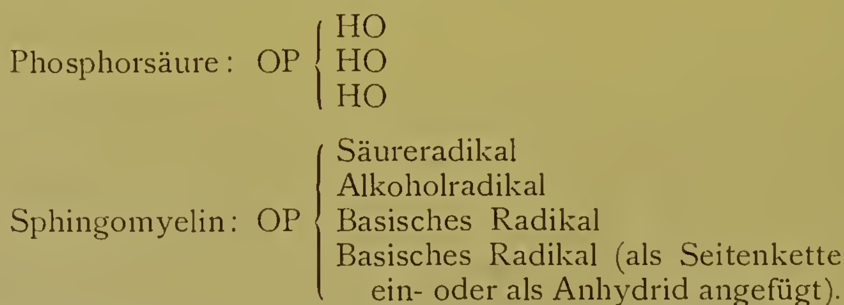
Neue, noch nicht definierte Säure. Neben dem in Alkohol und Aether unlöslichen Baryumsalz wurde ein in Aether lösliches gefunden; es war durch Alkohol aus der Aetherlösung fällbar. Es ist bis jetzt noch nicht näher untersucht worden.

Obwohl bei jeder der vier Chemolysen der Gang befolgt wurde, welcher zur Isolierung der Glycerinphosphorsäure hätte führen müssen, wäre sie vorhanden gewesen, so wurde doch keine Spur dieser Säure erhalten. Das unlösliche Baryumsalz enthielt viel phosphorsaures Salz; das Baryumphosphat wurde isoliert und daraus die Phosphorsäure dargestellt.

Theoretische Resultate dieser Chemolysen. Wenn ich mir die vielen Experimente ins Gedächtnis zurückrufe, welche ich über die Konstitution anderer Phosphatide gemacht habe, wenn ich mich der Leichtigkeit erinnere, mit welcher z. B.

aus Lecithin oder Kephalin glycerinphosphorsaures Baryum dargestellt, in Calciumsalz verwandelt und identifiziert werden konnte, kann ich dem Verdacht keinen Augenblick Raum geben, dass in diesen vier Chemolysen des Sphingomyelins Glycerinphosphorsäure zwar gebildet worden, aber der Beobachtung entgangen sei. Ich musste daher zum Schluss kommen, dass Glycerol im Sphingomyelin nicht vorhanden sei. Daraus folgte nun aber auch sogleich der Schluss, dass das in den meisten seither untersuchten Phosphatiden gefundene Glycerol nicht, wie seither allgemein angenommen worden war, zu deren Konstitution erforderlich sei, in anderen Worten, dass diese Verbindungen nicht notwendiger Weise Glyceride, oder Aether des Alkohols Glycerol seien, sondern eine andere Konstitution besässen. Nun blieb der einzige gemeinschaftliche Faktor in allen phosphorhaltigen Edukten derjenige, welchem sie ihre Namen verdankten, nämlich die aus allen durch chemolytische Prozesse darstellbare Phosphorsäure.

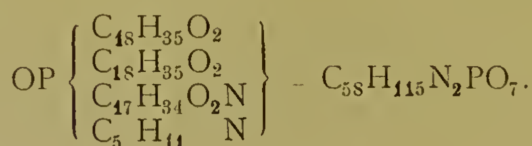
Es lag nun die Hypothese nahe, dass das grundlegende oder verbindende Radikal aller phosphorhaltigen Körper eben die Phosphorsäure selbst sei; dass in dieser Säure eine Molekel, oder zwei, oder drei Molekeln Hydroxyl durch die Radikale von Alkoholen, Säuren oder Basen ersetzt sein könnten, und dass an eine aus drei solchen Substitutionen hervorgehende Molekel noch ein viertes Radikal durch Substitution eines Elements in einem bereits selbst substituierten Radikal (als Seitenkette) oder durch Addition (Agglutination) als Anhydrid angefügt sein könne. Mit Hülfe dieser Hypothese nun liessen sich die folgenden Formeln aufstellen, die hier für den Zweck der Erklärung der Konstitution des Sphingomyelins wiederholt werden mögen.



Phosphorsäure: OP { HO / HO / HO

Sphingomyelin: OP { Säureradikal / Alkoholradikal / Basisches Radikal / Basisches Radikal (als Seitenkette ein- oder als Anhydrid angefügt).

Ich wiederhole nun die Formel, indem ich die Elementarformeln anstatt der funktionellen Symbole setze.



$$OP\left\{\begin{matrix} C_{18}H_{35}O_2 \\ C_{18}H_{35}O_2 \\ C_{17}H_{34}O_2N \\ C_5\,H_{11}\quad N \end{matrix}\right\} = C_{58}H_{115}N_2PO_7.$$

Diese Formel müssten wir nach der Analyse der drei Sphingomyeline wenigstens $2H_2O$, vielleicht $3H_2O$ zufügen und erhalten mit letzterem Zusatz $C_{58}H_{121}N_2PO_{10}$ als die aus seinen Produkten synthetisch konstruierte Formel des Sphingomyelins.

Doch will ich bei der Unsicherheit, welche noch über das Atomgewicht des Sphingols, über das in Aether lösliche Baryumsalz, über das dem Sphingosin so ähnliche Alkaloid herrscht, keine zu weit gehenden Schlüsse ziehen. Es giebt wahrscheinlich verschiedene Sphingomyeline, die zwar alle nach demselben Typus konstruiert sind, jedoch an der Stelle des einen oder andern Hydroxyls verschiedene Radikale enthalten. Ich begnüge mich daher mit der These, dass diese Untersuchung bewiesen hat, dass *Sphingomyelin ein typisches Edukt aus dem Gehirn* und seiner Konstitution nach *ein Phosphatid* ist; dass es *einen Alkohol*, welcher nicht Glycerol ist, daneben *eine Fettsäure*, und ausserdem *zwei stickstoffhaltige Radikale als nächste Kerne* enthält.

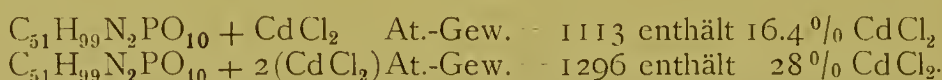
Verbindungen des Sphingomyelins. Der Körper verbindet sich mit *Salzsäure*, und diese Verbindung ist in Alkohol etwas löslicher als das freie Edukt. Das Salz wird leicht durch wasserhaltige Lösungsmittel zersetzt, sodass während ein einfach salzsaures Sphingomyelin 3.76 °/o HCl enthalten sollte, in einem aus Alkohol umkrystallisierten Präparat 1.32 °/o HCl gefunden wurden.

Die Verbindungen des Sphingomyelins mit Chlorcadmium sind für seine Reindarstellung und Isolierung sehr wichtig. Es giebt zwei Verbindungen, und dieser Umstand hat zu vielen Mühen und Zweifeln Veranlassung gegeben, welche nur durch zahlreiche Präparate und Analysen und deren Diskussion mit Hülfe von Hypothesen und der Atomtheorie beseitigt werden konnten.

Ein Salz z. B. enthielt 16.86 °/o $CdCl_2$ und entsprach der Formel $C_{51}H_{99}N_2PO_{10}CdCl_2$, welche 16.4 °/o $CdCl_2$ erforderte. Ein anderes Salz aus dem menschlichen Gehirn enthielt 26.59 °/o $CdCl_2$ und wurde deshalb als ein nicht ganz gesättigtes Salz mit zwei Molekeln $CdCl_2$ betrachtet. Denn das C_{51} Sphingomyelin mit $2CdCl_2$ erfordert 28 °/o CdCl , die Formel mit C_{52} 27.9 °/o $CdCl_2$; das Apomyelin mit C_{54} 27.6 °/o $CdCl_2$. Sphingomyelin ist daher wie Amidomyelin ein dipolares Alkaloid und fähig, eine Molekel $CdCl_2$ an jedes seiner zwei stickstockhaltigen Radikale zu binden. Daraus folgt nun, dass irgend eine Verbindung von Sphingomyelin mit $CdCl_2$, welche Quantitäten des Metallsalzes enthält, die zwischen 16.4 °/o und 28 °/o liegen, eine Mischung des einfach Chlorcadmiumsalzes mit dem zweifach Chlorcadmiumsalz sein muss. Sie muss natürlich P : N 1 : 2 enthalten. In Präparaten, in welchen diese Verhältnisse nicht bestehen und in welchen die Proportionen zwischen

P : N sich denen von 2 : 3 nähern, kann die Verminderung des $CdCl_2$ durch die Gegenwart eines einstickstoffhaltigen Phosphatids, wie Paramyelin, hervorgebracht sein. Daraus folgt eine praktische Regel, die bei Darstellungsprozessen sehr wichtig ist, nämlich, dass je höher das $CdCl_2$ in einem Präparat gefunden wird, desto wahrscheinlicher besteht es aus Sphingomyelin oder bei niedrigem Kohlenstoff aus Amidomyelin. Wenn das $CdCl_2$ gegen oder unter 20 % sinkt, so enthält der Niederschlag entweder viel von dem einfach Chlorcadmium-Sphingomyelin, oder enthält einen einstickstoffhaltigen Körper, welcher entweder ein dem Sphingomyelin analoger Körper aber mit nur einem Stickstoffkern oder, ein niederes Phosphatid wie Lecithin oder Paramyelin sein kann.

Wir haben daher die Bildung zweier Verbindungen des Sphingomyelins mit Chlorcadmium zu betrachten und eine unbestimmte Anzahl von Mischungen dieser Verbindungen für möglich zu halten. Denn obwohl die Gegenwart eines Ueberschusses von $CdCl_2$ bei der ersten Bildung der Verbindungen wohl stets zur Sättigung führen dürfte, so werden doch wasserhaltige Solventien stets einen Teil des Salzes wieder dissociieren und so zur Bildung von Mischungen führen.


$C_{51}H_{99}N_2PO_{10} + CdCl_2$ At.-Gew. = 1113 enthält 16.4 % $CdCl_2$
$C_{51}H_{99}N_2PO_{10} + 2(CdCl_2)$ At.-Gew. = 1296 enthält 28 % $CdCl_2$.

Von den Sphingomyelinen mit höherem Kohlenstoffgehalt würde jedes zwei ähnliche Verbindungen haben können.

Alle diese Chlorcadmiumsalze sind schön krystallisiert und weiss. Wenn sie aus Alkohol umkrystallisiert werden, vermindert sich ihre Löslichkeit; dies ist besonders bei nicht gesättigten Salzen der Fall, während gesättigte sich nicht so leicht ändern. Man thut daher gut, bei der ersten Verbindung einen Ueberschuss von $CdCl_2$ zu verwenden und die beim Umkrystallisieren entstehenden Mutterlaugen von Zeit zu Zeit zu prüfen, um zu sehen, ob sie nicht mehr lösliches, ungesättigtes Salz oder freies Sphingomyelin in Lösung halten. Alkohol von 85 % Stärke, nachdem er mit Dicadmiumchlorid-Salz kochend gesättigt gewesen und während 24 Stunden abgesetzt hat, hält in jedem 100 cc 0.5 gr (ein halbes Gramm) des Salzes in Lösung.

Das Sphingomyelin giebt auch ein Platinchloridsalz, welches in Alkohol und Aether wenig löslich ist.

C. Untergruppe der zweistickstoffhaltigen Diphosphatide.

N : P   2 : 2.

Assurin als Typus der zweistickstoffhaltigen Diphosphatide.

Dieses merkwürdige Edukt wird in den Alkoholextrakten der Cerebrinmischung nach Entfernung des Myelins, Sphingomyelins und Kerasins angetroffen. Wenn man zu einer solchen alkoholischen Lösung mit Salzsäure angesäuertes alkoholisches Platinchlorid setzt, so entsteht ein Niederschlag, welcher beim Kochen unlöslich ist. In der Lösung bleibt ein Körper, der sich, wie es scheint, nicht mit Platinchlorid verbindet, und den, um ihn kurzer Hand zu kennzeichnen, ich einstweilen Istarin nennen will. Die beiden Körper Assurin und Istarin haben eine gewisse Anziehungskraft für einander, ganz ähnlich dem zwischen Sphingomyelin und Kerasin bestehenden Verhältnis, vermöge deren sie sich, wenn ihre Lösung eingeengt wird, in scheinbar einförmigen Massen von sternförmigen Krystallnadeln absetzen. Diese Agglutination aber, so einförmig sie auch aussieht, ist scheinbar meistens in unbestimmten Verhältnissen, da die Ingredienzien je nach der Konzentration und Temperatur der Lösung in Menge wechseln. Wird die Mischung vor der Anwendung von Platinchlorid häufig umkrystallisiert, so steigt der Phosphor in dem abgesetzten Teil, während der Stickstoff im Verhältnis dazu fällt. Das Istarin scheint daher in kaltem Alkohol etwas löslicher zu sein als das Assurin. Allein eine Trennung der beiden Körper ist nur mit Hülfe des sauren Platinchlorids zu erreichen.

Salzsaures Assurin-Platinchlorid. Die Verbindung bildet ein krystallinisches Pulver, welches in kochendem Alkohol und in Aether unlöslich ist. Ich habe davon zwei verschiedene Präparate dargestellt und auf alle Elemente analysiert.

Synopsis der Resultate der Analysen und Theorie des ersten Präparats.

	Prozente	: Pt 1	Organische Molekel
C	49.25	91.20	45.6
H	8.74	194.22	97.0
N	2.50	3.95	1.97
P	6.52	4.66	2.33
O	13.69	19.00	9.5
Pt	9.03	1.00	—
Cl	10.27	6.42	—

Diese Daten führen zur Formel $2(C_{46}H_{94}N_2P_2O_9, HCl) + PtCl_4$.

Synopsis der Resultate der Analyse und Theorie des zweiten Präparats.

	Prozente	: Pt 1	Organische Molekel
C	49.01	94.3	47.
H	8.85	203.	101.
N	2.30	3.77	1.88
P	6.06	4.49	2.24
O	15.66	22.	11.
Pt	8.57	1.	—
Cl	9.55	6.18	—

Diese Daten führen zur Formel $2(C_{47}H_{101}N_2P_2HCl) + PtCl_4$.

Die letztere Formel differiert nicht so sehr von der vorigen, dass sie nicht annehmen liesse, die beiden Präparate enthielten einen und denselben Körper. Es wäre voreilig, eine detaillierte Diskussion der Resultate vorzunehmen, ehe dieselben durch weitere Entwicklungen, namentlich Darstellung des freien Edukts und Chemolyse desselben kontrolliert werden können. In jedem Fall ist es sicher, dass wir es mit einem Körper zu thun haben, in welchem das Radikal der Phosphorsäure zweimal enthalten ist, und welchen wir daher ein Diphosphatid nennen können. Dasselbe enthält ferner zwei Atome Stickstoff, und nach der Analogie mit anderen Phosphatiden können wir annehmen, dass diese zwei Atome in zwei verschiedenen Radikalen enthalten sind. Jedoch auch für den Fall, dass die zwei Atome Stickstoff in einem und demselben Radikal enthalten wären, würde es gestattet sein, den Körper ein zweistickstoffhaltiges Phosphatid zu nennen; denn obwohl der Stickstoff in beiden Analysen etwas unter der Theorie bleibt, erhebt er sich doch zu 3.77 Atomen in der zweiten und zu 3.95 Atomen in der ersten Analyse, verglichen mit Platin = 1.

Das Istarin, welches das Assurin begleitet, enthält keinen Phosphor, aber es ist sehr schwer von den letzten Spuren dieses Elements zu befreien. Nach einigen vorläufigen Analysen kommt ihm die Formel $C_{40}H_{82}NO_6$ zu; es scheint daher zur Gruppe der stickstoffhaltigen Fette oder Amidolipotide zu gehören. In der That hat es beinahe dieselbe Formel als Bregenin, $C_{40}H_{81}NO_5$, doch bin ich vieler Darstellungen und Analysen ungeachtet über die Identität keineswegs sicher und habe daher die Körper durch verschiedene Namen einstweilen getrennt gehalten.

D. Untergruppe der stickstoffhaltigen Phosphatid-Sulphatide.

Einen Körper, welcher zu dieser Gruppe gehört, werde ich unter den Cerebrinaciden beschreiben, in deren Gesellschaft er vorkommt, und von welchen er noch nicht ganz getrennt worden

ist. Es ist noch fraglich, ob der Körper Phosphor enthält, oder nur mit Phosphatid gemischt ist. Die Beobachtung, soweit sie geht, ist zu bedeutend, um ausser Acht gelassen zu werden; auf der andern Seite kann die reine in derselben enthaltene Thatsache nur durch eine Untersuchung im grössten Massstabe ermittelt werden.

E. Untergruppe der stickstofffreien Monophosphatide.

Ein Körper, welchen man den Typus dieser Gruppe nennen könnte, wurde als Produkt der beschränkten Chemolyse des Kephalins gewonnen und als Kephalophosphorsäure beschrieben. Zwei andere Körper dieser Art finden sich in der butterigen Materie und werden als Bleisalze aus ihr erhalten. Sie sind demnach Säuren; von ihnen ist die eine krystallisiert, Lipophosphorsäure, die andere ist bis jetzt nur amorph erhalten und Butophosphorsäure genannt worden. Man könnte denken, dass sie Produkte der Prozesse, und als solche der Kephalophosphorsäure analog sein könnten; allein für diese Annahme ist kein Beweis vorhanden, und die Kephalophosphorsäure wird als spontanes Produkt nicht gefunden. Einstweilen werden die Säuren hier als Objekte für künftige Untersuchungen bezeichnet und verzeichnet.

Ein mit krystallisierter Säure dargestelltes Bleisalz enthielt 37.49 % Pb, was einer zweibasischen Säure vom Atomgewicht 345 entspricht; ferner 2.51 % P, gleich 4 % der freien Säure, und noch eine Spur Stickstoff. Die freie Säure schmolz und erstarrte wie eine Fettsäure, krystallisierte aus heissem Alkohol in nierenartigen Knäueln von Nadeln, konnte aber bis jetzt noch nicht weiter gereinigt und untersucht werden. Es wäre möglich, dass der wenige darin enthaltene Stickstoff von einer Spur Myelin herrührte, denn dieses ist das einzige bis jetzt bekannte Phosphatid, welches eine in Alkohol und Aether unlösliche Bleiverbindung liefert. Aus dem Phosphor der frei gedachten Säure berechnet sich ein Atomgewicht von 744, welches mehr als das doppelte der oben aus dem Blei berechneten Zahl ist. Die Elemente sind also noch so inkongruent, dass weiteres Theoretisieren nutzlos wäre.

V.

Gruppe der stickstoffhaltigen phosphorfreien Edukte.

A. Untergruppe der Cerebroside.

1. Allgemeine Eigenschaften der Untergruppe.

Unter Cerebrosiden sind im Folgenden stickstoffhaltige phosphorfreie Körper zu verstehen, welche eine den bekannten Glykosiden analoge Konstitution und beinahe ganz neutralen Charakter besitzen. Der ihnen zugeteilte Name ist von Cerebrose, dem aus ihnen zu erhaltenden, mit Galactose aus Milchzucker identischen, mit der gewöhnlichen Dextrose isomeren, ebenfalls rechts drehenden Zucker abgeleitet. Sie verbinden sich nicht mit Bleioxyd und werden daher durch diese Base von der folgenden Gruppe, den Cerebrinaciden, getrennt. Diese letzteren haben einen schwach sauren Charakter und verbinden sich sowohl mit Bleioxyd als anderen Basen, z. B. Baryt, allein die Verbindungen sind nicht sehr fest und wenig präzis. Unter den Blei- und Baryt-Verbindungen befindet sich auch eine, welche eine bedeutende Menge Schwefel, in der Barytverbindung 4 % betragend, enthält. Bleioxyd und Baryt fällen neben den Cerebrinaciden auch Phosphatide, aber keine genügende Menge, um den Phosphor in den Cerebrosiden erheblich zu vermindern. Man kann sagen, die Metalloxyde teilten die Phosphatide in zwei Teile, und daraus folgt, dass auch diese verschiedener Natur sind. Myelin z. B., wenn vorhanden, müsste in der Bleiverbindung sein, während wir wissen, dass das Sphingomyelin sich mit Blei nicht verbindet und aus den Krystallisationsmutterlaugen der Cerebroside durch Chlorcadmium gefällt wird.

Trennung der weissen Materie in ihre Haupt-Konstituentien Cerebroside, Cerebrinacide und Phosphatide. Wenn man mit Aether erschöpfte weisse Materie nur gerade in Weingeist auflöst, ohne durch Temperatur, Menge des Lösungsmittels oder Beobachtung von Zeitintervallen zu fraktionieren, und wieder absetzen lässt, so wird der Phosphor darin nach zehnmaliger Wiederholung des Prozesses nur auf ungefähr 0.8 % ver-

mindert. Die in dem Kapitel über die weisse Materie beschriebene Verschiebung des Phosphors durch Fraktionierung hat aber bereits bewiesen, dass dieses Element phosphorhaltigen Substanzen angehört, während andere davon frei sind. Nun kann man, im Besitz grosser Mengen von weisser Materie, gleich von vornherein fraktionieren und die Bleibehandlung später vornehmen. Da aber alle Fraktionen der Bleibehandlung unterworfen werden müssen, so ist es geraten, dieselbe gleich ohne Aufenthalt, ohne Umlösung, an der mit Aether erschöpften weissen Materie vorzunehmen.

Behandlung mit Bleizucker und Ammoniak. Die feuchte weisse Materie wird im Mörser mit einer alkoholischen Lösung von Bleizucker, der kleine Mengen von Ammoniak zugesetzt sind, zerrieben, und allmählich unter beständigem Umrühren und Schütteln in heissen Weingeist von 85 % eingetragen. Wenn alles Material eingeführt ist, wird Bleizucker und Ammoniak zugesetzt, so lange dadurch noch ein Niederschlag entsteht. Dann wird heiss filtriert. Der Bleiniederschlag wird mit vielen Portionen Spiritus kochend erschöpft. Die Absätze von allen Filtraten werden vereinigt, aber die aus den konzentrierten Mutterlaugen sich absetzenden Körper werden nicht in den ersten Absatz gebracht, sondern für sich behandelt.

Um die Gegenwart von etwa überschüssigem Bleisalz in dem Lösungsalkohol zu vermeiden habe ich auch die weisse Materie mit einem grossen Ueberschuss von durch Ammoniak alkalisch gemachter Lösung von Bleizucker gemischt, längere Zeit stehen lassen und dann in einem Tuch abgepresst. Der weisse Kuchen wurde dann ebenfalls mit Weingeist zerrieben und in heissen Weingeist eingetragen. In dem wässrigen Filtrat sind neben dem Ueberschuss von Blei Alkalien, namentlich Kali, enthalten, welche durch diesen Prozess besser als durch den nur Weingeist verwendenden Prozess ausgezogen werden. Der Leser ist gebeten, in Bezug auf die Eigenschaften der Hirnedukte Alkalien, Erden und ihre Salze in Verbindung zurückzuhalten, das Kapitel VIII zu vergleichen, wo dieses Verhalten mehr ausführlich und im Allgemeinen dargestellt ist.

Qualitative Reinheitsprüfung durch quantitative Elementar-Analyse. Da es bei dem bereits beschriebenen und weiter zu erörternden Trennungsverfahren nötig ist, die Verteilung der Phosphatide unablässig analytisch zu verfolgen, was nur durch Elementarbestimmungen des Phosphors möglich ist, so muss ich über diesen Gegenstand einige Bemerkungen machen. Alle sogenannten qualitativen Prüfungen auf Phosphor müssen immer quantitativ vorgenommen werden; je mehr der Phosphor fällt, desto grösser müssen die Mengen von zu zerstörender Substanz sein, welche man zu der Probe verwendet. So sind bei meinen Prüfungen des Phrenosins, sobald es sich der Reinheit näherte und nur

noch etwa 0.05 % Phosphor enthielt, immer etwa 2 gr Substanz zur Analyse verwandt worden. Durch solche Quantationen des Phosphors auch in daran reichen Präparaten erhält man eine äusserst wichtige Einsicht in den Gang der Scheidungsprozesse und in die zu deren weiteren Verfolgung nötigen Mittel. Je mehr sich also die Cerebroside, Cerebrinacide und Lipotide der Reinheit nähern, desto geringer ist die darin enthaltene Phosphormenge. Je mehr sich andererseits die Phosphatide der Reinheit nähern, desto grösser wird in ihnen der Gehalt an Phosphor. Bei dem letzteren kommt nun ein weiteres Kriterium der fortschreitenden Reinheit, nämlich die Quantation des Stickstoffes in nützliche Anwendung. So lange in einem präsumierten Phosphatid Stickstoff und Phosphor nicht in einem geraden atomistischen Verhältnis zu einander stehen, ist es nicht einheitlich, sondern eine Mischung. Bis jetzt ist mir kein Phosphatid aus dem Hirn*) bekannt geworden, welches mehr als zwei Atome Stickstoff auf ein Atom Phosphor enthielt. Daher ist ein Ueberwiegen des Stickstoffs über dieses Verhältnis zunächst ein präsumabler Beweis für die Gegenwart eines Cerebrosids, Cerebrinacids oder Lipotids neben einem Phosphatid zu betrachten. Wenn der Stickstoff im Verhältnis zum Phosphor auf weniger als 1 : 1 fällt, so hat man an die Gegenwart von stickstofffreien Phosphatiden zu denken. Es sind also auch häufige Stickstoffbestimmungen bei diesen Prozessen der Darstellung ganz unentbehrlich. Bei Phosphatid-Präparaten, welche durch spezifische Lösungs- und Fällungsmittel dargestellt, schon eine ziemliche Freiheit von stickstoffhaltigen phosphorfreien Körpern präsumieren lassen, geben dann Phosphor und Stickstoff-Quantationen Nachricht über die Verhältnisse, in welchen darin Phosphatide mit N : P 1 : 1, solche mit N : P 2 : 1 und solche mit N : P 2 : 2 enthalten sind. Die letzteren enthalten im Platinsalz über 6 %, im freien Zustand über 7 % Phosphor. Ein reines Phosphatid darf daher entweder keinen Stickstoff, oder muss eine dem Phosphatid rationale Zahl von Atomen desselben enthalten. Es ist mir nur vermöge der unablässigen Benutzung der quantitativen Phosphor- und Stickstoffreaktion möglich gewesen, die bereits unter den Kapiteln über die Phosphatide beschriebenen Methoden der Trennung und Reindarstellung einer Anzahl von Phosphatiden auszuarbeiten.

Durch die Bleizuckerbehandlung ist nun die weisse Materie in zwei grosse Gruppen getrennt worden, welche, wie gesagt, beide neben den phosphorfreien stickstoffhaltigen Substanzen untergeordnete Mengen von Phosphatiden enthalten; die Mischung der Blei-

*) In der Galle des Ochsen ist von mir ein Phosphatid nachgewiesen, welches als krystallisiertes Platinchlorid-Salz 4 Atome Stickstoff auf ein Atom Phosphor enthält.

verbindungen enthält aber ausserdem noch einen Schwefel enthaltenden Körper, der bei Versuchen zu seiner Isolierung den Phosphatiden zu gravitiert. Ich fahre zunächst mit der Beschreibung der in heissem Alkohol gelöst gebliebenen und beim Abkühlen abgesetzten Cerebroside fort.

Umlösung der Cerebrosidmischung aus absolutem Alkohol. Dieser Prozess entzieht der Mischung zunächst ein Ueberbleibsel von Bleisalz, welches unlöslich bleibt. Die heiss filtrierte Lösung wird zum Erkalten hingestellt und nach 24 Stunden filtriert. Die Mutterlauge wird dann noch mehrere Tage stehen lassen, wobei sie Kerasin absetzt. Nach dem Filtrieren enthält sie jetzt hauptsächlich Sphingomyelin und Kerasin, die einander in Lösung halten. Setzt man nämlich eine genügende Menge Cadmiumchlorid in Alkohol gelöst zu, und filtriert so schnell wie möglich, so erhält man das Phosphatid mit nur wenig Kerasin gemischt an das Metallsalz gebunden als Sphingomyelin-Dicadmiumchlorid, während das Filtrat beim Stehen voluminöse Flocken von Kerasin absetzt. Die von diesem Niederschlag abfiltrierte Mutterlauge giebt mit Platinchlorid kleine Mengen der Assurin benannten Diphosphatidverbindung. Wenn man die Mutterlaugen nicht, wie im Vorstehenden beschrieben ist, aufzuarbeiten im Stande ist, so oft sie entstehen, so kann man sie einfach abdestillieren und die weissen krystallinischen Niederschläge aufbewahren. Diese müssen dann später zur Trennung ihrer Ingredienzien wieder in Alkohol gelöst und wie oben beschrieben ist behandelt werden. In ihnen ist der Phosphor meist auf beinahe 2 % gestiegen, angenommen, die weisse Materie enthielt von 0.8 bis 1.5 %, während in den erschöpften Cerebrosiden der Phosphor auf 0.1 %, also ein siebentel der nach der Trennung beobachteten Menge gefallen ist. Sobald die Löslichkeit des Phosphatids in absolutem Alkohol der Löslichkeit der Cerebroside praktisch gleich geworden ist, findet natürlich keine Trennung mehr statt, und es ist dann nötig, zur fraktionierten Fällung zu schreiten, um reine Edukte zu gewinnen.

Trennung des Phrenosins vom Kerasin durch fraktionierte Krystallisation und weitere Reinigung des Phrenosins. Die alkoholische Lösung fängt meistens zwischen 50 und 40° an, Absätze zu machen, welche aus Phrenosin bestehen; die Bildung dieser Rosetten hört bei 28° auf, und die über denselben stehende Flüssigkeit bleibt klar bis sie 26° erreicht hat. Unterhalb dieser Temperatur fällt eine gelatinöse Wolke, hauptsächlich aus Kerasin bestehend, und lagert sich über dem dichten, weissen Phrenosin. Wenn man daher bei 28° dekantiert und filtriert, erhält man hauptsächlich Phrenosin als Absatz, Kerasin in dem Filtrat. Nach sieben- bis achtmaliger Wiederholung des Prozesses am Phrenosin bleibt dasselbe unverändert, und seine Mutter-

lauge setzt nur wenig Phrenosin, kein Kerasin mehr ab. Abermals haben sich Phosphor und die unorganischen Beimischungen, namentlich Kalium, so geteilt, dass sie in Phrenosin und Kerasin in beinahe gleichen Prozenten vorhanden sind. Eine grosse so dargestellte Menge Phrenosin enthielt noch 0.2 % unorganische Materie, darin 0.07 % Kali. Das daraus ausgezogene Kerasin enthielt 0.198 % Phosphor und 0.07 % Kali. Man kann nun das Phrenosin noch weiter von Phosphatid auf folgende Weise befreien. Dieselbe beruht darauf, dass beinahe alle Phosphatide mit Schwefelcadmium in Gegenwart von Salzsäure, Schwefelwasserstoff und Aether in dem letzteren äusserst löslich sind, während die Cerebroside dabei unlöslich bleiben. Man setzt also zu dem Phrenosin Chlorcadmium, zersetzt das letztere durch Schwefelwasserstoff und behandelt die ganze Mischung mit grossen Mengen Aether. Die gelbe Phosphatid-Schwefelcadmium-Verbindung löst sich in dem Aether auf und wird abfiltriert. Hierbei gehen auch die meisten unorganischen Materien in Lösung. Das Phrenosin wird in Alkohol gelöst, vom Schwefelcadmium abfiltriert und abermals krystallisiert. Zuletzt kommt ein Punkt, wo keiner der oben beschriebenen Prozesse, wie oft man ihn auch wiederholen mag, die Zusammensetzung oder das Aussehen des Phrenosins ändert. Dann enthält es noch meist von 0.02 bis 0.05 % P, also ein halb bis ein Prozent Phosphatid. Dies muss die direkte Elementaranalyse stark beeinflussen, hat aber auf die durch Chemolyse zu erreichenden Produkte wenig Einfluss, so dass es nicht hindert, mit beiden Methoden zu einer genauen Kenntnis der elementaren Zusammensetzung des Phrenosins zu gelangen.

2. Phrenosin und seine Spaltungsprodukte.

Eigenschaften. Phrenosin, so genannt nach dem griechischen Namen für Gehirn, ist eine weisse, krystallisierte Substanz. Während es aus absolutem Alkohol krystallisiert, gewährt es einen interessanten Anblick. Auf der Oberfläche der Lösung bilden sich zahllose Punkte, welche sich zu Körnern, dann zu Rosetten vergrössern und nach mehr oder weniger langem Umherschwimmen untersinken. Auf diese Weise bilden sich Scheiben von 1 mm bis 1 cm Durchmesser, alle aus Krystallelementen bestehend; eine bestimmte Krystallform lässt sich jedoch an den Produkten nicht nachweisen. Die krystallinischen Absätze müssen auf Fliesspapier und im Vakuum getrocknet werden. Wenn man sie, wie sie aus dem Alkohol abfiltriert werden, erwärmt, so schmelzen sie in dem Alkohol, welchen sie zurückhalten, und bedürfen dann langen Trocknens auf dem Wasserbad, bevor sie gepulvert werden können. In jedem Fall bleibt das Phrenosin vollständig weiss nach dem

Trocknen und ändert seine Farbe auch nach jahrelangem Aufbewahren nicht.

Bringt man Phrenosin in Wasser und erwärmt es damit zum Kochen, so wird es weder teigig noch schleimig, sondern schwimmt in losen Flocken in der Flüssigkeit. Da nun das stärkeartige Aufschwellen in heissem Wasser eine Eigenschaft fast aller Phosphatide und Lipotide ist, so kann man aus dem grösseren oder geringeren Erscheinen dieser Eigenschaft an einem gegebenen Präparat die Gegenwart von mehr oder minder Phosphatid oder Lipotid auf leichte Weise ermitteln.

Phrenosin giebt eine positive, charakteristische Reaktion mit Vitriolöl. Wenn man es mit dieser Säure verreibt, so wird es zunächst gelb und löst sich scheinbar ganz auf. Dann wird es allmählich purpurrot, und bei genauem Zusehen findet man, dass die Farbe an ungelöste Flocken gebunden ist. Dieselben lassen sich aber durch mehrere Reagenzien wie Chloroform oder Eisessig in Lösung bringen. Die Lösungen haben spezifische Spectra. Wie sich aus den Resultaten der Chemolyse ergiebt, gehört diese Reaktion potenziell dem stickstoffhaltigen Alkaloid-Radikal des Phrenosins, dem Sphingosyl, an; dasselbe bedarf zu deren Entstehung eines Zuckers neben dem Vitriolöl. Bringt man daher Sphingosin, Cerebrosesyrup und Vitriolöl, oder Sphingosin, Rohrzuckersyrup und Vitriolöl zusammen, so entsteht die Purpurreaktion augenblicklich. Mit Phrenosin und Vitriolöl allein entsteht die Farbe erst nach einiger Zeit, wegen der Langsamkeit der zur Spaltung nötigen Prozesse. Setzt man von vorne herein Zuckersyrup zur Mischung von Phrenosin und Vitriolöl, so wird das Auftreten der Reaktion beschleunigt.

Elementare Zusammensetzung des Phrenosins. Bei der Elementar-Analyse giebt Phrenosin Zahlen, deren Durchschnitt zur Formel $C_{41}H_{79}NO_8$ führt. Ich habe zunächst die Verbrennungen nach meiner Methode im Vakuum ausgeführt, das Wasser gewogen und das Gemisch von Kohlensäure und Stickstoff volumetrisch getrennt und quantiert. Die Verbrennung wurde mit granuliertem Kupferoxyd und Kupfer ausgeführt. Dann wurden auch Verbrennungen bei gewöhnlichem Luftdruck gemacht und die Kohlensäure gewogen. Ferner wurde der Stickstoff für sich sowohl nach der von Thudichum und Wanklyn modifizierten Dumas'schen Methode, als auch nach der Methode von Will und Varrentrapp, und zwar je dreimal bestimmt. Dabei wurde Stickstoff als Ammoniak etwas zu niedrig, als Gas etwas zu hoch befunden. Die aus den Spaltungsprodukten resultierende Zusammensetzung erfordert die folgenden Zahlen:

41 C	492	69.002
79 H	79	11.080
1 N	14	1.962
8 O	128	17.957.

Der Kohlenstoff ist stets um beinahe ein halb bis ein und ein Drittel Prozent zu niedrig gefunden worden. Die Analysen aller mit so hohem oder noch höherem Kohlenstoffgehalt versehenen Hirnedukte sind mit einer den Kohlenstoff niedriger erscheinen lassenden Fehlerquelle behaftet, welche bisher hat weder ermittelt noch ausgeschlossen werden können. Allein die viel einfacheren Spaltungsprodukte geben bei der Elementar-Analyse so genaue Zahlen, dass die Formel und Konstitution des Phrenosins keinen Augenblick zweifelhaft sein kann.

. Beim schnellen Erhitzen in der Proberöhre schmilzt das Phrenosin mit Veränderung, giebt unter heftigem Kochen viel Wasser ab und wird in eine in Alkohol ganz unlösliche, in Aether leicht lösliche braune Masse, einen wahren Caramel, verwandelt. Beim Erhitzen mit kaustischem Baryt, namentlich unter Druck, wird es schnell zersetzt, und je nach der Dauer des Erhitzens werden drei, vier oder fünf Produkte erhalten, deren zwei Alkaloide zwei Säuren sind, während eines ein Zucker ist. Beim Erhitzen mit sehr verdünnter Schwefelsäure unter Druck werden bei sehr langer Dauer des Prozesses nur drei Hauptprodukte erhalten, ein Zucker, eine Säure und ein Alkaloid, das letztere als schwefelsaures Salz. Beim Erhitzen mit starker Schwefelsäure (Vitriolöl) in Alkohol wird das Phrenosin schnell zersetzt, es bildet sich der Aethyl-Aether einer Fettsäure und das Sulphat eines Alkaloids. Diese Produkte werden im Folgenden näher beschrieben werden.

Zersetzung des Phrenosins durch Schwefelsäure. Diese Chemolyse erfordert bei Anwendung von 2prozentiger Schwefelsäure und einer Temperatur von 130° zu ihrer Vollendung einen Betrag von Zeit, welcher zwischen 310 und 370 Stunden wechselt. Bei meinen Versuchen wurden meistens 30 gr Phrenosin mit mehr als dem zehnfachen Gewicht (353 cc) Schwefelsäure von 2% Stärke gemischt in eine bleierne Röhre von 1 Zoll Caliber und 18 Zoll Länge eingelötet. Sechs derartige Röhren wurden gleichzeitig beschickt und in einem mit doppelten horizontalen Luftkissen versehenen Heizapparat aus Kupfer in horizontaler Lage während 24 Stunden anf 130° erhitzt. Dann wurde die Röhre geöffnet und die Flüssigkeit entfernt; die Röhre wurde dann mit frischer Säure von derselben Stärke gefüllt, geschlossen und abermals während 24 Stunden auf 130° erhitzt. Wenn die der Röhre entzogene Flüssigkeit nach geeigneter Behandlung und Konzentration keine Reaktion auf Zucker mehr gab, wurde die Chemo-

lyse als beendigt betrachtet. Der Prozess dauerte bei jeder Röhre wenigstens 14, bei einigen Röhren 17, bei wenigen sogar 24 Tage.

Es wurden auch Versuche gemacht, die Chemolyse in einem mit Blei gefütterten grossen Papin'schen Topfe auszuführen, allein dieselbe war nicht so erfolgreich und vollständig wie die Prozesse mit den Röhren. Da das Phrenosin und seine Zersetzungsprodukte während der Chemolyse als halbgeschmolzene, fest-weiche Masse auf der Säure schwimmen, so ist eine möglichst grosse, horizontale Oberfläche erforderlich, um den grösstmöglichen Kontakt der Säure mit dem unzersetzten Phrenosin zu erhalten. In dem Papin'schen Topf nun setzt sich die ganze Masse der Mischung als teigige Fettmasse auf der Oberfläche der Flüssigkeit ab und der Kontakt des Inneren derselben mit der Säure hört bald auf. Da nun in der Bleiröhre eine sehr grosse Verteilung der Substanz auf der Oberfläche der Flüssigkeit, und namentlich bei häufigem Umdrehen der Röhren um deren Längsachse, Adhäsion derselben an der inneren Oberfläche der Röhre stattfindet, so sind dieselben zur Erreichung des gewünschten Resultats, der vollständigen Zersetzung des Phrenosins, am geeignetsten.

Die aus der Röhre entfernte Säure wurde alsbald mit kohlensaurem Baryt behandelt und das Filtrat wurde nach Konzentration in einer Porzellanschale auf ein Fünftel in einer Flasche unter vermindertem Luftdruck bei 30 bis 40° eingedampft. In dem Rückstand bildeten sich beim Stehen Krystalle; diese waren sehr hart und liessen sich von ihrer Mutterlauge durch Abspülen mit ein wenig Wasser leicht trennen. Aus den Mutterlaugen wurden weitere Krystalle auf folgende Weise erhalten. Man setzte der konzentrierten heissen Lösung heissen, absoluten Alkohol zu, bis eine bedeutende permanente Trübung entstanden war. Man liess nun die Mischung einen Tag lang kalt stehen, wobei sie einen gefärbten Absatz machte, von dem die klare Lösung abgegossen wurde. Die letztere nun setzte bei wochenlangem Stehen und wiederholtem Zusatz kleiner Mengen Alkohol und zuletzt von etwas Aether noch viel weisse Krystalle ab, welche zu den anfangs erhaltenen hinzugefügt wurden.

Die Mutterlaugen, welche nach Abdestillieren des Alkohols und Aethers erhalten werden, sind stets beträchtlich und liefern einen Betrag von unkrystallisierbarem Syrupzucker, welcher dem als Krystalle erhaltenen Zucker an Gewicht ungefähr gleichkommt. Sie enthalten stets etwas Kali und eine Ammoniakbase, welche durch Platinchlorid entfernt werden; fällt man dann Platin durch Schwefelwasserstoff, Chlor durch Silberkarbonat, so kann man eine dritte Aerndte durch Einlegen kleiner Krystalle in den Syrup wachsen machen. Allein die grosse Arbeit wird durch das Resultat kaum

gelohnt. Immer bleibt eine bedeutende Menge des Zuekers im unkrystallisierten Zustand übrig.

Cerebrose, Syn. Cerebrogalaetose oder Galaetose, ein krystallisierender Zucker von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$. Die wie vorhin besehrieben erhaltenen Krystalle werden in Wasser gelöst, die Lösung wird mit etwas Tierkohle behandelt und abermals im Vakuum verdampft. Es werden weisse, harte Krystalle erhalten, die jedoeh so klein sind, dass sie keine krystallometrisehen Bestimmungen zulassen. Die Mutterlauge erstarrt zu einem sieh stark und unregelmässig ausdehnenden Krystallbrei. Alle Krystalle geben bei der Analyse Zahlen für die bestimmten Elemente, welehe zu der Formel $C_6H_{12}O_6$ führen. Dieselben Zahlen werden bei der Analyse des Rüekstandes von der ersten unkrystallisierbaren Mutterlauge erhalten. Die Cerebrose wird dureh die Fehling'sehe Flüssigkeit oxydiert, und zwar wenn das Reduktionsvermögen der Dextrose als 100 angenommen wird, ist K der Cerebrose = 97.42 und das der Galaetose aus Milehzueker = 92.87. Das gefällte Kupferoxydul hat stets eine dunkelrote Farbe. Die wässerige Lösung der Cerebrose drehte in den frühesten Beobaehtungen den polarisierten Lieht-strahl nach reehts, und zwar war die sogenannte spezifisehe Rotation = $+ 70^0 40'$. Unmittelbar naeh der Lösung war die Rotation ein wenig höher, wurde aber naeh 24 Stunden scheinbar beständig. Naeh Horaee J. Brown und Morris ist $[\alpha]_D$ für Cerebrose bei 18^0 C = $+ 78^0 93'$, für Galactose = $+ 80^0 56'$. Cerebrose wird dureh basisehes Bleiaeetat oder dureh Bleizueker und Ammoniak vollständig aus ihren Lösungen in Wasser niedergesehlagen. Sie ist etwas in Weingeist, sehr wenig in absolutem Alkohol löslieh. Die Cerebrose sehmeekt deutlieh süss, aber weniger als Glykose. Mit Gallensäure, Oelsäure und dem unten zu besehreibenden Sphingosin giebt die Cerebrose in Gegenwart von Vitriolöl die purpurne Oleo-Cholid-Reaktion. Dureh ihre Verwandtsehaft zu Bleioxyd gleicht die Cerebrose dem Inosit, welcher aus Wasserextrakten des Gehirns leieht als Edukt erhalten wird; allein sie ist von ihm leieht durch ihren Einfluss auf polarisiertes Lieht und ihre Reduktionskraft auf alkalisehe Kupfertartratlösung zu unterseheiden, Reaktionen, welehe Inosit nieht besitzt.

Cerebrosisehe Säure, $C_6H_{10}(H_2)O_6$. Wird die Cerebrose während 7 Tagen mit verdünnter Sehwefelsäure auf 120^0 erhitzt, so verwandelt sie sich zuerst in einen unkrystallisierbaren Syrup, später in eine Säure. Die letztere liefert ein Baryumsalz, welehes 43.50% Baryum enthält und daher wahrseheinlieh nach der Formel $C_6H_{10}BaO_6$ zusammengesetzt ist. Diese Säure reduziert die alkalisehe Kupferlösung nicht, giebt aber, wie die Cerebrose, mit den sonst noeh erforderlichen Reagenzien die Purpurprobe. Erhitzt man

Phrenosin mit verdünnter Schwefelsäure unter Druck bis 130° so lange, bis es ganz zersetzt ist, aber ohne die Schwefelsäure zu wechseln, so erhält man gar keine Cerebrose, sondern nur cerebrosische Säure neben einigen Anhydriten, Caramelen der Cerebrose, des Psychosins und des Phrenosins selber und anderen zu beschreibenden Produkten. Die Säure erinnert an die ebenfalls zweibasische Glucinsäure. Das Baryumsalz ist isomer mit milchsaurem Baryum, allein das Zinksalz ist von dem milchsauren sehr verschieden. Uebrigens ist die Säure nur als beiläufiges Produkt erhalten worden, und es ist vorzuziehen, ihre Bildung während der Chemolyse des Phrenosins so viel als möglich zu vermeiden. Es ist aber wahrscheinlich, dass sich etwas cerebrosische Säure bei jeder Chemolyse des Phrenosins bildet, und daher geraten, die saure Flüssigkeit vor der Barytbehandlung mit Aether auszuziehen, um jede Spur Säure zu entfernen.

Sphingosin, ein neues Alkaloid, $C_{17}H_{35}NO_2$. Der feste Rückstand von der Chemolyse des Phrenosins in den oben beschriebenen Bleiröhren wird mit Wasser gewaschen, in heissem Weingeist aufgelöst und mit Tierkohle entfärbt. Die Lösung wird dann zur Trocknis verdampft und der gepulverte Rückstand mit Aether erschöpft. Eine neue Fettsäure, die Neurostearinsäure, geht in Lösung, während das Sphingosin als schwefelsaures Salz ungelöst zurückbleibt. Dieses ist auch beinahe unlöslich in kaltem Alkohol. Um die freie Base zu erhalten, muss man das Sulphat in Wasser verteilen und einige Zeit erwärmen, um es aufquellen zu machen. Man setzt dann viel kaustisches Alkali zu der Mischung und erhitzt, bis die Base als Oel auf die Oberfläche der alkalischen Mischung steigt. Man kann nun das Oel abheben. Lässt man es auf der Mischung erkalten, so verteilt es sich zum Teil wieder in Flocken in der Flüssigkeit. Man kann es dann durch Aether mit gelinder Bewegung ausziehen. Es ist jedenfalls gut, das Oel sowohl in Aether als in absolutem Alkohol aufzulösen, weil dadurch Reste von Sulphat entfernt werden.

Aus seinen Lösungen in Alkohol oder Aether wird das Sphingosin durch Schwefel- oder Salzsäure als Salz der betreffenden Säure gefällt. Die Lösungen hinterlassen es beim Verdampfen im krystallisierten Zustand. Es ist unlöslich in Wasser, seine Salze sind aber darin mehr oder weniger löslich. Mit Vitriolöl allein giebt es keine purpurne Reaktion; wird der Mischung jedoch eine dicke Lösung von Rohrzucker oder Cerebrose zugesetzt, so erscheint die Purpurfarbe augenblicklich. Bei der Elementaranalyse giebt das Sphingosin Zahlen, welche zu der Formel $C_{17}H_{35}NO_2$ führen. Es ist indessen leichter, die Base als Sulphat zu analysieren, wobei Zahlen gefunden werden, welche mit der Theorie äusserst genau übereinstimmen.

Theorie der				Gefunden
Atome			Prozente	Prozente
34	C	408	60.11	60.85
72	H	72	10.78	10.70
2	N	28	4.19	4.14
4	O	64	—	—
	S	32	14.37	14.32
4	O	64		
		668		

Das schwefelsaure Salz hat daher die Formel $2(C_{17}H_{35}NO_2) + H_2SO_4$.

Das salzsaure Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2 + HCl$, krystallisiert in speerförmigen Nadeln, ist etwas löslich in Alkohol, mehr löslich in warmem als kaltem Wasser. Doppelsalze mit metallischen Chloriden sind nur schwer zu erhalten. Die Salze des Sphingosins werden in Gegenwart freier Säure weniger löslich oder unlöslich; es ist nicht unwahrscheinlich, dass neutrale, saure und basische Salze dargestellt werden können. Auch mit kaustischem Kali verbindet sich Sphingosin in Aether bei Abwesenheit allen Wassers.

Vermöge der Schwerlöslichkeit in kaltem Wasser kann das salzsaure Sphingosin von dem salzsauren Psychosin beinahe vollständig getrennt werden. Eine Mischung der beiden Salze bildet leicht mit Chlorplatin ein krystallisiertes Doppelsalz, über welches unten ein Mehreres gesagt werden wird, nachdem die Eigenschaften des Psychosins näher definiert sein werden.

Salpetersaures Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2 + HNO_3$. Wenn Phrenosin mit verdünnter Salpetersäure chemolysiert wird, bildet sich, soweit die Experimente bis jetzt lehren, kein salpetersaures Sphingosin. Um dieses Salz zu erhalten, muss es durch Zusammenbringen von reinem Sphingosin mit Salpetersäure dargestellt werden. Dies kann man auf zwei Wegen bewirken; entweder man neutralisiert eine alkoholische Lösung von Sphingosin mit der Säure und verdampft die Lösung zur Trocknis, oder man fällt eine wässerige, schleimige Emulsion von Sphingosin mit einem Ueberschuss konzentrierter Salpetersäure. In dem ersten Prozess kann etwas Sphingosin unverändert bleiben und muss dann durch Umkrystallisieren entfernt oder nachgesäuert werden; aber die Fällung durch überschüssige Salpetersäure ist so vollständig, dass keine Spur der Base in Lösung bleibt; der Niederschlag wird dann aus Alkohol, oder besser Amylalkohol, krystallisiert und getrocknet.

Dieses Nitrat ist ein fester, harter, weisser Körper von krystallinischer Struktur, der sich beim Aufbewahren nicht verändert. Es schwillt langsam in Wasser und wird gelatinös, löst sich vollständig bei Anwendung von Wärme und bildet eine farblose, klare

Flüssigkeit; wenn verdünnt, ist die Lösung ganz flüssig oder mobil, im konzentrierten Zustand jedoch ist sie schleimig bis ölig und viskös; beim Abkühlen wird sie trüb, zähe, wenig beweglich, ja ganz fest; die heiss gesättigte, wässerige Lösung, eine dicke, ölähnliche Flüssigkeit, wenn schnell von dem Ueberschuss des Salzes abgegossen, gesteht beim Abkühlen schnell zu einem steifen Gelee, sodass das sie enthaltende Gefäss umgekehrt werden kann, ohne dass das noch durchsichtige Nitrat seine Gestalt oder Stellung veränderte. Bald aber verliert es seine Durchsichtigkeit und wird opak wie das freie Sphingosin. 100 Teile der Lösung bei 100° C. getrocknet hinterlassen 12.47 Teile trockenen, durchscheinenden Nitrats. Die durch Neutralisation erhaltene Alkohollösung setzt neutrales Nitrat in weissen, krystallisierten Massen von Ballen von Nadeln ab; wenn die Lösung gefärbt ist, so muss man die allerersten Krystalle schnell entfernen. Die Hauptmasse der Krystalle setzt sich dann in vollständig farblosem Zustand ab und der übrige Farbstoff bleibt in der Mutterlauge. Die aus Amylalkohol abgesetzten Krystalle sind noch glänzender als die aus Alkohol erhaltenen.

Das salpetersaure Sphingosin löst sich im Mundspeichel leicht bei Körpertemperatur; es hat einen bitteren Geschmack, verursacht das Gefühl des Kratzens im Halse und etwas Ueblichkeit. Zur Einspritzung in das Unterhaut-Zellgewebe kann man eine Lösung von 2 Gran in einer Drachme Wasser, also von 3.3 % benutzen; sie muss bis zum Gebrauch warm gehalten werden, damit sie nicht in der Spritze fest werde; auch nach der Injektion muss man die Stelle warm halten, damit das Medikament nicht unter der Haut fest werde.

Die chemische Reinheit des Nitrats sollte stets durch Elementaranalyse bewiesen sein, ehe es zum ärztlichen Gebrauch zugelassen wird; denn sehr schön krystallisierte Präparate können etwas freies Sphingosin enthalten, das durch Aether nicht ganz entfernbar ist. Derartigen Präparaten können von 6 bis 10 % an Stickstoff fehlen. Das reine Sphingosin enthält 4.91 % N; die Theorie des Nitrats $C_{17}H_{35}NO_2 + HNO_3$ erfordert 8.045 % N. Das aus Amylalkohol schön krystallisierte Salz gab im Durchschnitt aller Analysen 8.071 % N als Gas.

Man benutzt am besten die Fällbarkeit des Nitrats durch viel konzentrierte Salpetersäure zu einer ersten Reinigung; sodann isoliert man die freie Base durch kaustisches Natron im Ueberschuss; sodann kann man das Sulphat aus absolutem Alkohol fällen und aus dem jetzt chemisch reinen Präparat die Base wiedergewinnen. Dabei zeigen sich die merkwürdigen Eigenschaften derselben in der allerinteressantesten Weise und deuten auf die merkwürdigen Heilkräfte, welche dasselbe auszuüben im Stande ist.

Das Nitrat ist nicht gerade schmelzbar, wird aber weich und zäh bei Temparaturen unter 100^0 und lässt sich dann mit einem Draht wie eine weiche butterige Substanz drücken und rühren.

Einige Reaktionen der wässerigen Lösung des Nitrats. Eine Lösung des salpetersauren Quecksilber-Oxyduls (Merkurosum) giebt einen dicken Niederschlag, der beim Stehen grau wird. Beim Kochen löst sich ein weisser Teil, während ein schwarzer Absatz fällt. (Diese Reaktion wird auch von Psychosin, aber stärker, hervorgebracht und muss vorsichtig von Beimischung des letzteren geschützt werden.) Das salpetersaure Quecksilber-Oxyd giebt einen dicken weissen Niederschlag, der eine gut definierte Verbindung darstellt. Beim Kochen zieht er sich zusammen und klebt am Glas; er ist unlöslich in Aether und in kochendem Alkohol.

Silbernitrat giebt keinen Niederschlag.

Bleinitrat giebt weissen, in Alkohol löslichen Niederschlag.

Kupfernitrat giebt dicken, beinahe weissen Niederschlag, der in Alkohol mit grüner Farbe löslich ist; er löst sich in Wasser beim Kochen und die Lösung gelatiniert beim Abkühlen.

Kobaltnitrat giebt beinahe weissen Niederschlag, der in Alkohol mit Rosenfarbe löslich ist.

Platinchlorid giebt einen dicken Niederschlag, der in Salzsäure unlöslich, in Alkohol in mit der Wärme steigenden Mengen und in Aether löslich ist. Er krystallisiert aus Alkohol in Ballen feiner Nadeln; wenn die Substanz indessen schnell aus heissen, gesättigten Lösungen gefällt wird, erscheint sie als Oel, welches beim Abkühlen fest wird.

Pikrinsäure in wässeriger, gesättigter Lösung bringt in einer warmen Lösung des Sphingosinnitrats einen mässigen Niederschlag hervor, der alles Sphingosin enthält, davon nichts in Lösung bleibt. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, krystallisiert indessen nicht leicht, bleibt als gelbes Oel nach Verdampfen des Alkohols und wird zuletzt fest.

Der Niederschlag, welchen salpetersaures Quecksilberoxyd in Sphingosin-Nitratlösung hervorbringt und welcher Oxydulsalz enthält. Die Verfärbung des Niederschlags mit dem Merkurosum (Oxydul-Nitrat) findet mit dem Merkurikum (Oxyd-Nitrat) nicht statt, was die Gegenwart von Psychosin ausschliesst. Das Quecksilberoxyd-Nitrat wird zu einer heissen Lösung von Sphingosin-Nitrat gesetzt; ein weisser, schwerer Niederschlag fällt in Flocken und Klumpen und ist leicht zu isolieren. Die Flüssigkeit enthält keine Spur von Sphingosin, da Phosphor-Wolframsäure mit ihr nicht reagiert.

Der Niederschlag ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether und in Salzsäure, wenn sie seiner Suspension in Wasser zugesetzt wird.

Konzentrierte Salpetersäure zersetzt den Niederschlag beim Kochen mit Oxydation und ein Oel wird frei.

Die Verbindung ist nach dem Trocknen fest, brüchig wie Kreide und leicht zu pulverisieren.

Wenn die Verbindung auf Platinblech erhitzt wird, schmilzt sie, schwärzt sich, brennt mit Flamme und hinterlässt eine Kohle, die allmählich verzehrt wird. In einer Glasröhre erhitzt, dekrepidiert sie vor dem Schmelzen, stösst dicke weisse Dämpfe aus und hinterlässt eine am Glas hängende Kohle; ein kleiner Quecksilber-Spiegel wird in der Röhre abgesetzt.

Wird das Pulver mit Wasser und etwas kaustischem Natron erhitzt, so wird es gelb und sinkt beim Stehen zu Boden. Der Absatz enthält freies Sphingosin.

Die Verbindung ist kein Doppelnitrat, sondern die Salpetersäure des Nitrats verläst das Sphingosin, indem es sich mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd verbindet, welches letztere ebenfalls eine Molekel NO_3 von seinen beiden abgiebt. Die Verbindung hat daher die Formel $C_{17}H_{35}NO_2 + HgNO_3$, oder $2(C_{17}H_{35}NO_2) + (NO_3)_2 + Hg_2$, und ist ein Merkurosum.

Theorie			Gefunden		
der Atome		in 100	in 100		
			a)	b)	c)
17 C	204	37.29	35.89	,,	,,
35 H	35	5.40	,,	,,	,,
2 N	28	5.1288	,,	5.0301	,,
5 O	80	14.62	,,	,,	,,
1 Hg	200	36.56	,,	,,	37.50
	547				

Also verhalten sich die Elemente in runden Zahlen wie folgt: C : N 17 : 2; Hg : N 1 : 2; Hg : C 1 : 17.

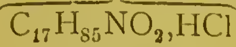
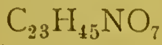
Das Quecksilber wird nach Kochen des Pulvers mit Salpetersäure bis zum Ende aller Reaktion, Abfiltrieren der gebildeten, heiss flüssigen, kalt geronnenen Fettsäure, und Versetzen der Lösung mit Ammoniak und Schwefelammonium als Sulphid gewogen.

Sphingosin-Quecksilber-Oxyd, $C_{17}H_{35}NO_2$, HgO. Wenn eine heisse, konzentrierte, wässerige Lösung von Sphingosin-Nitrat mit Quecksilber-Oxyd-Nitrat gefällt und dann in der Mutterlauge gekocht, heiss filtriert und heiss gewaschen wird, so verliert der weisse Niederschlag alle Salpetersäure und geht in eine Verbindung über, welche nur Sphingosin und Quecksilber-Oxyd enthält. Zur Analyse wird dieselbe bei 95 bis 100^0 getrocknet und mit Salpetersäure bis zum Aufhören jeder Reaktion gekocht. Im konzentrierten

Zustand scheint die Lösung klar, aber bei Wasserzusatz und Abkühlen erscheint eine Trübung, die zum gelblichen Oel sich sammelt, welches dann auf der Flüssigkeit gesteht. Das gelbrote Filtrat wird mit Ammoniak gesättigt und das Quecksilber-Ammonium als Sulphid gefällt und gewogen. Die Analysen ergaben im Durchschnitt 40.45 % Hg. Die Formel $C_{17}H_{35}NO_2, HgO$ erfordert 40.00 % Hg.

Das organische Produkt der Zersetzung dieses und des vorigen Salzes ist eine organische Säure, die in der heissen konzentrierten Salpetersäure ohne Zersetzung löslich zu sein scheint; sie ist in Ammoniakwasser löslich und durch Baryt fällbar. Das Baryumsalz enthält 21.75 % Ba, was von dem margarinsauren Baryum nicht weit entfernt ist. Es könnte nur isomer sein, da die Säure die Oleocholid-Reaktion giebt, welche die Margarinsäure oder Palmitinsäure nicht liefern.

Doppel-Salz der Chlorplatin-Verbindungen des Sphingosins und Psychosins. Man setzt zu einer konzentrierten, warmen Lösung der Nitrate beider Alkaloide eine wässerige Lösung von Platinchlorid und erhält sogleich einen dicken Niederschlag; die Basen fallen gänzlich aus, so dass die Flüssigkeit mit Phosphorwolframsäure nicht mehr reagiert. Der Niederschlag ist unlöslich in Salzsäure, löslich in kaltem Alkohol, mehr in heissem und in Aether. Er krystallisiert aus Alkohol in Ballen feiner Nadeln; wenn schnell aus konzentrierten Lösungen hervorgebracht, fällt die Verbindung als ein Oel, welches bald hart wird. Eine Lösung in 85prozentigem Alkohol lässt 5.856 % festen Rückstand. Das Salz darf nicht über 85° erhitzt werden, weil es darüber beständig Gewicht verliert, schmilzt, eine dunkle Farbe annimmt und dennoch nicht trocken wird; es bildet sich ein dunkelroter, in Alkohol unlöslicher, in Aether löslicher Körper. Daher darf die Verbindung nur im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und muss während dem wiederholt gepulvert werden. Auch die alkoholische Lösung darf nicht erhitzt, sondern muss im Vakuum verdampft werden, wobei das Salz in wohlgeformten Massen krystallisiert. Eine bei 12° C. gesättigte Alkohol-Lösung setzt bei 4° C. Krystalle ab, die nach Abgiessen der Mutterlauge bleiben, aber wenn in der Mutterlauge belassen, sich schnell wieder lösen. — Das Doppelsalz ist ausgezeichnet dadurch, dass es auf zwei Molekel Basis nur eine Molekel Salzsäure enthält. Wahrscheinlich fungiert Psychosin als die schwächere Basis und hält keine Salzsäure zurück. Das Verhältnis des Platins zu Chlor ist wie 1 : 5.09 (Mittel aus fünf Analyse) gefunden worden. Wir haben daher folgende Formel für die Verbindung:

Salzsaures Sphingosin

$C_{17}H_{35}NO_2,HCl$
$C_{23}H_{45}NO_7$

Psychosin

} $PtCl_4$. At.-W. = 1108.5, welches

erfordert in 100 Teilen Pt = 17.80 % und Cl = 16.00 %,
ergiebt in 100 Teilen Pt = 17.50 % und Cl = 16.08 %.

Verhalten des Phrenosins mit Quecksilberoxyd-Nitrat und -Salpetersäure. Wird das Phrenosin mit einer konzentrierten Lösung von Merkurinitrat zerrieben, so verbindet es sich damit; nach dem Abspülen mit Wasser ist die Verbindung in konzentrierter Salpetersäure löslich, daraus durch Wasser fällbar. Wird der Niederschlag mit Wasser gewaschen, so ändert er sein Ansehen; aus dem opaken weissen Körper wird ein durchscheinend gelatinöser, der wie Stärke-Kleister am Papier hängt; wird er auf Glas gelegt und dem Licht ausgesetzt, so wird er bei 28° C. ganz flüssig; er trocknet dann zunächst an der Oberfläche, endlich durchaus. Das Produkt stellt eine schneeweisse, harte Materie vor, die in Aether leicht löslich und daher ein Verwandlungsprodukt ist.

Verbindung von Phrenosin mit Merkuro-Nitrat und Merkurikum-Oxyd. Mischt man eine heisse alkoholische Lösung von Phrenosin mit einer konzentrierten Lösung von Merkuri-Nitrat (d. h. salpetersaures Quecksilberoxyd), so entsteht ein dicker weisser Niederschlag. Wird derselbe mit Wasser und wenig Salpetersäure gewaschen, so giebt er viel Quecksilberoxydul an das Wasser ab, sodass dasselbe durch kaustisches Natron schwarz gefällt wird. Fährt man mit dem Waschen fort bis das Filtrat keinerlei Niederschlag mit Natron giebt, so ist der Niederschlag jetzt unlöslich und ganz weiss; er ist auch unlöslich in kochendem Alkohol, Aether und Benzol. Wird er bei 85° bis 100° in einem Luftstrom erhitzt, so verliert er ungefähr 2.25 % an Gewicht; was weggeht ist Wasser und giebt keine Jodoform-Reaktion auf Alkohol. Er nimmt bei diesem Trocknen und Erwärmen eine gelbe Farbe an und ist jetzt löslich in Aether, daraus durch Alkohol fällbar.

Die Reaktion ist offenbar eine sehr komplizierte: Das Phrenosin wird zunächst verbunden mit Merkurinitrat und zwar ist zur Sättigung der Verwandtschaft ein Ueberschuss des Metallsalzes nötig. 10 gr Phrenosin gaben 38 gr des ersten Niederschlags im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet; nachdem die Verbindung mit ganz verdünnter Schwefelsäure bis zur Erschöpfung ausgezogen worden war, wog sie trocken 23 gr. Mehr als die Hälfte dieses Gewichts ist Quecksilber; das Phrenosin hat ausserdem einen Teil seiner Substanz verloren und in der ersten Mutterlauge gelassen;

denn diese fährt fort, gummiartige Niederschläge zu geben, die mit Reduktion verbunden sind. Ob und wie weit das Phrenosin der Verbindung verändert ist, muss weitere Untersuchung lehren. Zersetzt man dieselbe durch Schwefel-Ammonium und wascht den Niederschlag rein, so giebt derselbe an kochenden Alkohol eine Substanz ab, die sich beim Abkühlen in weisse Flocken absetzt.

Ich habe an mehreren Präparaten über 12 Elementar-Analysen ausgeführt, darunter 5 Quecksilberquantationen als Metall. Das Phrenosin als unverändert angenommen, fügen sich die analytischen Daten der mutmasslichen Theorie wie folgt:

Atome	Atomgewichte	Prozente	Gefunden $2H_2O$ eingeschlossen
41 C	492	25.55	25.32
83 H	83	4.32	4.04
3 N	42	2.18	2.147
5 Hg	1000	52.05	51.61
19 O	304	15.82	14.623
	1921		100.000

Daraus lässt sich die folgende Formel als wahrscheinlich berechnen:



$$C_{41}H_{79}NO_8 + 2(HgNO_3) + 3(HgO) + 2Aq.$$

In dieser offenbar komplizierten Reaktion lassen sich zwei hervorstechende Momente unterscheiden. Zunächst ist die Reduktion von Oxyd-Nitrat zu Oxydul-Nitrat wohl auf Wirkung der Cerebro-Galaktose zu setzen. Der Teil des Phrenosins, welcher diese Reduktion bewirkt, kann daher nicht als in dem Niederschlag bleibend gedacht werden. Das anziehende Radikal, welches das Quecksilberoxyd zu binden scheint, ist wohl das des Sphingosins, welches ein merkwürdiges Verhalten mit Quecksilber-Oxyd-Nitrat zeigt, wie es im betreffenden Kapitel beschrieben ist. Dass ein Teil des Phrenosins bei der Reaktion zersetzt wird, folgt auch aus der Thatsache, dass beim Destillieren des Weingeistes der Mutterlauge etwas metallisches Quecksilber übergeht und auf dem Rückstand in der Retorte eine ölige Substanz schwimmt, welche, wohl eine fettige Säure, von Neurostearinsäure oder Sphingosin herstammt.

Neurostearinsäure, eine neue Fettsäure, $C_{18}H_{36}O_2$. Die Aetherlösung, welche von dem Sphingosin-Sulphat abfiltriert worden ist, setzt nach Konzentration und Abkühlen eine krystallinische Masse ab. Diese wird isoliert und in Barytsalz verwandelt. Das letztere wird mit kochendem Alkohol erschöpft und dann mit Weinsäure und Wasser zersetzt. Aether nimmt nun eine Säure auf, welche weiss, fein krystallisiert ist, bei der Analyse Zahlen

giebt die zur Formel $C_{18}H_{36}O_2$ führen und viele Salze liefert. Ihre merkwürdigste Eigenschaft ist, dass die Säure erst bei 84° schmilzt. Die isomere gewöhnliche Stearinsäure schmilzt schon bei 69.5°. Wir haben bereits in dem Kapitel über das Sphingomyelin zwei weitere Isomeren der Stearinsäure kennen gelernt, davon eines ebenfalls eine Säure, bei 57° schmelzend, das andere ein Alkohol ist.

Neurostearinsäure Aethyl-Aether. Die Säure giebt besonders leicht unter Umständen, welche im nächsten Paragraphen betrachtet werden sollen, einen sehr charakteristischen Aethyl-Aether den Neurostearinsäure-Aether, von der durch die Formel $C_{20}H_{40}O_2$, oder C_2H_5, $C_{18}H_{35}O_2$ ausgedrückten Zusammensetzung. Er wird durch Kochen von Phrenosin mit schwefelsäurehaltigem Alkohol direkt und schnell erhalten. Er wird gereinigt durch Lösen in Aethyl-Aether und Schütteln der Lösung mit verdünnter Natronlauge, Abdestillieren des Aethyl-Aethers und mehrmaliges Umkrystallisieren des Neurostearinsäureäthers aus Alkohol. Dieses Produkt wird nun im Vakuum destilliert. Es hat dann die Farbe und Konsistenz von gebleichtem Bienenwachs, schmilzt bei 52° und giebt bei der Analyse folgende Resultate.

Theorie der			Gefunden
Atome		Prozente	Prozente
20 C	240	76.93	76.66
40 H	40	12.82	12.95
2 O	32	10.26	10.36
	312	100.00	100.00

Er enthält keine Spur von Stickstoff. Der Aether wurde mit Sodalauge in eine chemolytische Platinröhre eingeschlossen und während acht Stunden auf 100° erhitzt. Die kaustische Sodalösung wurde von der Seife durch ein Glaswolle-Filter getrennt. Die Soda-Seife wurde nun in Wasser gelöst und in Barytseife verwandelt. Aus dieser wurde die Säure auf die gewöhnliche Weise befreit und aus Aether krystallisiert. Sie war ganz einförmig, schmolz bei 84° und gab bei der Elementar-Analyse folgende Resultate.

Theorie der			Gefunden
Atome	Atomgewichte	Prozente	Prozente
18 C	216	76.06	75.94
36 H	36	12.68	12.64
2 O	32	11.26	11.42
	284	100.00	100.00

Aus der Sodalauge wurde Alkohol destilliert, durch Chromsäure in Essigsäure verwandelt und solche nachgewiesen.

Psychosin, ein basisches Cerebrosid aus Phrenosin, $C_{23}H_{45}NO_7$. Wenn man das Phrenosin nur kurze Zeit mit zersetzenden Reagenzien behandelt, so wird weder Cerebrose noch Sphingosin, sondern eine komplizierter als das letztere zusammengesetzte Base neben Neurostearinsäure erhalten. Diese Base, bereits im Jahr 1876 von mir beschrieben, habe ich Psychosin benannt. Man erhält sie, indem man Phrenosin mit seinem doppelten Gewicht krystallisierten Barythydrats und seinem gleichen Gewicht Wasser unter Druck während wenigstens drei Stunden auf 100° bis 120° erhitzt. Aus dem vom kaustischen Baryt durch Wasser befreiten Produkt wird durch kalten Alkohol das Psychosin ausgezogen. Es krystallisiert aus dem konzentrierten Alkohol-Auszug. Es wird am besten durch Auflösen in verdünnter wässeriger Salpetersäure, Fällen durch Phosphormolybdänsäure, Zersetzen des Niederschlags mit Baryt und abermaliges Ausziehen mit und Krystallisation aus Alkohol gereinigt. Auch kann man es in Wasser und Salzsäure auflösen, filtrieren und durch wenig Ammoniak oder Kali fällen. Allein das so gefällte Alkaloid ist hydratisiert, sehr voluminös und kaum zu trocknen. Das Alkaloid hat viele merkwürdige Eigenschaften. So z. B. wird es durch überschüssige Salpetersäure und durch Salzsäure aus seinen Lösungen vollständig gefällt. Mit Vitriolöl ein wenig erwärmt oder länger stehen gelassen, giebt es ohne Zuckerzusatz die Purpurprobe. Wird es mit verdünnter Schwefelsäure lange unter Druck auf 120° erhitzt, so zerfällt es in Cerebrose und Sphingosin. Für sich erhitzt liefert es unter Wasserabgabe eine tiefbraune, in Aether lösliche Substanz, welche ein Anhydrit, Karamel des Psychosins ist.

Man kann Psychosin auch durch mehrstündiges Erhitzen einer alkoholischen Lösung von Phrenosin mit Schwefelsäure darstellen. Es bildet sich Neurostearinsäureäther, der in kaltem Weingeist wenig löslich ist, und schwefelsaures Psychosin, welches in Lösung bleibt. Man behandelt die Lösung mit Aetzkalk in Pulverform. Die abfiltrierte Lösung von Psychosin (mit ätherschwefelsaurem Kalk) wird verdampft; das stärkeartig aussehende Psychosin wird durch einen der oben beschriebenen Prozesse gereinigt. Von Sphingosin wird es durch Behandeln mit Salzsäure befreit; das salzsaure Sphingosin ist bei 0° in Wasser so wenig löslich, dass es auskrystallisiert.

In meinem Hauptexperiment wurden 65 gr Phrenosin in 1500 cc Weingeist von 85 % Stärke suspendiert, und zu der Mischung wurden 200 cc Vitriolöl unter beständigem Schütteln gefügt. Die heisse Mischung, auf welcher bereits eine ölige Schicht schwamm, wurde dann während 2 ½ Stunden in der Weise gekocht, dass der verflüchtigte Alkohol kondensiert und in die Mischung zurückzufliessen genötigt wurde. Beim Abkühlen verdichtete sich aller Neurostearinäther und wurde fest, während das schwefelsaure Psychosin in

Lösung blieb. Die Produkte wurden dann getrennt, isoliert, gereinigt und analysiert wie oben beschrieben ist.

Das Psychosin löst sich leicht in konzentriertem Ammoniak beim Kochen und wird beim Erkalten wieder abgesetzt. Die heisse Ammoniaklösung giebt mit Chlorbaryum einen Niederschlag, welcher nach dem Isolieren in kochendem Alkohol gelöst wird und sich beim Verkühlen wieder absetzt. Bei jedem Versuch zur Umlösung geht Baryt verloren. Psychosin hat daher keinen ausgesprochen sauren, sondern hauptsächlich basischen oder neutralen Charakter.

Ich habe hier noch einige Produkte zu erwähnen, welche bei allen Chemolysen des Phrenosins in kleinen Mengen erhalten werden, sich aber wohl auch in grösseren Quantitäten darstellen lassen.

Hydrat des Phrenosins. Wenn das Phrenosin in Weingeist oder Wasser nur kurze Zeit mit etwas Schwefelsäure erhitzt wird, eine Operation, die namentlich zur Entfernung des Kalis und anderer unorganischer Beimischungen nötig ist, so nimmt es Wasser auf ohne etwas abzugeben; die Zusammensetzung des resultierenden Körpers scheint der Formel $C_{41}H_{81}NO_9$ zu entsprechen.

Aesthesin, ein schwach basisches Uebergangsprodukt, $C_{35}H_{69}NO_3$. Nach der ersten Hydration wird aus einem Teil des Phrenosins die Cerebrose abgespalten, und es bleibt ein in Aether lösliches Produkt, welches in sechsseitigen Tafeln krystallisiert, die so dünn und gekrümmt sind, dass sie unter dem Mikroskop als sichelförmige Nadeln erscheinen. Für sich mit Schwefelsäure erwärmt, giebt diese Substanz keinen Purpur, aber bei Zusatz von Zucker oder Cerebrose sogleich. Bei der Elementaranalyse giebt sie Zahlen, welche zur Formel $C_{35}H_{69}NO_3$ führen. Es ist also Phrenosin, von welchem die Elemente der Cerebrose abgespalten worden sind.

Karamel des Phrenosins. Wird Phrenosin in einem Liebig'schen Trockenapparat im Oelbad auf 150° bis 200° erhitzt, während ein trockener Luftstrom über dasselbe streicht, so verliert es nach mehreren Stunden, unter Schmelzung und Braunfärbung, je nach Umständen in verschiedenen Experimenten 10 bis 12 % an Gewicht. Es wird etwas braune Materie verflüchtigt, aber das gesammelte Wasser beträgt 4 1/2 Molekeln auf eine Molekel des Phrenosins. Man kann daher annehmen, das Produkt sei ein Caramel, hervorgebracht aus Phrenosin durch den Verlust von 4 Molekeln Wasser, und dass seine Zusammensetzung durch die Formel $C_{41}H_{71}NO_4$ ausgedrückt werde. Er ist vollständig in Aether löslich und daraus zum Teil durch Alkohol fällbar.

Vergleichung der Cerebrose mit Galactose. Mein Freund Horace T. Brown hatte die Güte, im August 1888 gelegentlich einer grösseren Untersuchung über Spaltungsprodukte

der Stärke, wclehe er ausführte, ein von mir dargestelltes Präparat von Cerebrosc für mieh zu untersuchen, namentlieh mit Hinsieht auf sein Verhalten in dem Gefrier-Prozess von Raoult, seine optischen Eigenschaften, seinc Reduktionskraft für Kupferoxyd-Lösung und den Sehmelzpunkt seiner Phenyl-Hydrazin-Verbindungen. Die drei letztgenannten Reaktionen wurden gleiehzeitig auf aus Milehzucker dargestellte Galaetose angewandt, ebenso wurden Krystalle von Galaetose sowie von Cerebrosc, welche auf ziemlieh gleiche Weise gebildet worden waren, photographiert.

Raoult's Gefrier-Methode ergab ein Molekular-Gewieht für Cerebrose von ungefähr 170. $C_6H_{12}O_6$ erfordert 180, sodass die Molekel der Cerebrose dieser Formel entsprieht.

Optische Eigenschaften. Die Beobaehtung der Zirkularpolarisation ergab:

$[\alpha]_D$	für	Cerebrose	bei	18° C.	= 78° 93
$[\alpha]_D$	,,	Galaetosc	,,	18° C.	= 80° 56
$[\alpha]_D$	,,	Cerebrose	,,	21° C.	= 78° 32
$[\alpha]_D$	,,	Galaetose	,,	21° C.	= 79° 93.

Reduktionsvermögen für Kupferoxyd. Dextrose = 100.

K der Cerebrose	= 97.42
K der Galaetose	= 92.87.

Schmelzpunkt der Phenyl-Hydrazin-Verbindungen.

Cerebrosazon	142° C.
Galactosazon	146° C.

Auch die Diehtigkeit der Lösungen und der krystallinisehe Habitus der Cerebrose entspreehen den relativen Eigensehaften der Galactose, die Aehnliehkeit der Krystalle namentlich ist aus den Mikrophotogrammen ersichtlieh. Als allgemeines Resultat seiner Untersuchung sehien es Herrn Brown kaum zweifelhaft, dass die untersuchte Cerebrose in der That Galactose mit ein wenig beigemisehter Dextrose war. Allein wegen des kontrastierenden Verhaltens zu absolutem Alkohol, mit dem Cerebrose behandelt worden war, konnte diese Beimischung nur eine spurweise sein.

Der Befund giebt zu vielen wichtigen Betrachtungen Veranlassung. Zwar sind noch nieht alle Eigensehaften der Cerebrose absolut identisch mit denen der Galactose, z. B. ist Cerebrose vollständig dureh Bleisalze fällbar; die Galactose jedoeh nieht. Allein da es ebenso schwer ist, reine Galactose wie reine Cerebrose darzustellen, so könnte dieser Untersehied noch versehwinden. Jedoeh angenommen, die Cerebrose sei Galaetose und der sie begleitende,

nicht krystallisierende Zucker sei Dextrose, so würde dieser Umstand darauf hindeuten, dass das im Phrenosin enthaltene Radikal Lactose oder Milchzucker wäre. Unter dieser Voraussetzung müsste die Formel des Phrenosins verdoppelt, also von $C_{41}H_{79}NO_8$ auf $C_{82}H_{158}N_2O_{16}$ erhöht werden.

Es wäre indessen auch möglich, dass es zweierlei Arten von Phrenosin mit der einfachen Formel gäbe, und dass jede einen eigentümlichen Zucker enthielte, die eine, Dextrose liefernd, würde dann Dextrose-Phrenosin, die andere, Galactose liefernd, würde Galactose-Phrenosin zu benennen sein. Indessen könnte der unkrystallisierbare Zucker, für dessen Identität mit Dextrose bis jetzt keine absoluten Beweise vorliegen, auch durch die lange Säurebehandlung bei der Chemolyse des Phrenosins aus Galactose als sekundäres Produkt entstanden sein. Denn bei sehr langer Einwirkung von auch verdünnter Schwefelsäure auf Lactose verschwindet alle Galactose und verwandelt sich in eine Säure, gerade wie bei sehr langer Einwirkung von auch verdünnter Schwefelsäure auf Phrenosin, respektive seine Zersetzungsprodukte, die Cerebrose zum Teil oder ganz verschwindet und sich in eine Säure umwandelt.

Um weitere Studien zu erleichtern, habe ich im Folgenden die hauptsächlichen Angaben, welche die Galactose und Galacto-Dextrose betreffen, zusammengestellt.

Kurze Darstellung der Geschichte der Arbeiten über Galactose, zur Erleichterung des Vergleichs mit Cerebrose, sog. Cerebro-Galactose. Wenn Milchzucker mit verdünnter Schwefelsäure gekocht wird, so wird er verwandelt. Das Produkt wurde anfangs für Dextrose gehalten, bis E. O. Erdmann (1855) und (nach Berthelot's Angabe) Bouchardat erkannten, dass das Hauptprodukt von Traubenzucker verschieden sei. Dubrunfaut (»Compt. Rend.« 42 [1852] 228), der Entdecker der Maltose, als er verdünnte Schwefelsäure auf Milchzucker einwirken liess, fand, dass neben einem gährungsfähigen Zucker noch ein anderer Körper entstand, der nach rechts polarisierte, nicht gährungsfähig und von dem Milchzucker verschieden war. Den gährungsfähigen Zucker unterschied Dubrunfaut vom Traubenzucker (Dextrose) durch die Unkrystallisierbarkeit und die Fähigkeit, Schleimsäure zu liefern. Dessen ungeachtet sprach er die Vermutung aus, dass Traubenzucker ein Konstituens des Milchzuckers sein möge.

Darauf unterwarf Pasteur einem näheren Studium das Produkt, welches er (»Compt. Rend.« 42 [1856], 347) durch mehrstündiges Kochen vom Milchzucker mit 4 Teilen Wasser und 2 Prozent Schwefelsäure, Neutralisation mit Kreide und Verdunsten zum Syrup erhielt. In dem letzteren bildeten sich nach einiger Zeit

Krystalle, entweder kleine Prismen oder sechsseitige, in der Mitte erbsenförmig gewölbte Tafeln. Es hielt die Substanz für einfach und nannte sie Lactose; er schrieb ihr ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = 83^0 22$ und dasselbe Reduktionsvermögen für Kupferoxyd wie das des Traubenzuckers zu; ihre Lösung sollte ohne weitere Veränderung in Gährung übergehen. Diese Untersuchung blieb insofern hinter derjenigen Dubrunfaut's zurück, als sie die gleichzeitige Bildung von zwei verschiedenen Zuckerarten aus Milchzucker nicht ans Licht stellte.

Fudakowsky (Warschau) kochte Milchzucker mit einer Mischung von $93\,^1/_2$ Teilen Wasser und $6\,^1/_2$ Teilen Schwefelsäure während einer Stunde, fällte die Schwefelsäure mit Kreide, den Gyps mit Baryt, den Ueberschuss des letzteren mit Kohlensäure und verdampfte zum Syrup. Der letztere krystallisierte langsam für sich selbst, aber schneller mit Hülfe von Alkohol. Die ersten Krystalle bestanden aus Galactose, die späteren, von der alkoholischen Mutterlauge abgesetzten zarten Krystallblättchen aus vermeintlicher Dextrose. Die letzteren konnten aus beinahe absolutem Alkohol (95 bis $98\,^0/_0$) umkrystallisiert werden.

Die Zirkumpolarisation der Galactose fand Fudakowsky $= [\alpha]_D = 92^0 83$, demnach etwa 10^0 höher als Pasteur für sein Produkt angegeben hatte. Die Rotation des zweiten Produkts, der angeblichen Dextrose, war $= [\alpha]_D = 62^0 83$, demnach etwa 10^0 höher als allgemein für Dextrose angegeben wird. Das Reduktionsvermögen der Galactose war geringer als das der Lacto-Dextrose, nämlich 0.061 gr = 10 cc Fehling'sche Lösung oder 1 gr = 81 cc Fehling'scher Lösung, was genau einem Verhältnis von 1 Aequivalent Dextrose zu 8 Aequivalenten Kupferoxyd entspricht.

Fudakowsky stellte aus der Dextrose Glukonsäure, aus der Galactose Schleimsäure, aus beiden Zuckerarten Acetylderivate dar.

Die Zersetzung des Milchzuckers wurde durch P. Clässen (Lund in Schweden) (»Journ. f. prakt. Chem.« 20 [1879], 29) durch folgende Experimente zu bestätigen versucht. Er löste wasserfreien Milchzucker in Chlorsulphonsäure ($HOSO_2Cl$); bei hinreichender Konzentration krystallisierte die Lösung nach kürzerer oder längerer Zeit; die von Mutterlauge befreiten Krystalle waren Dextrose-Monochlorid-Tetra-Schwefelsäure. Die Galactose-Monochlorid-Tetra-Schwefelsäure soll in der Mutterlauge bleiben; sie war aber nicht krystallisierbar. Clässen's Versuche unterstützen daher nur die Theorie der Bildung von Dextrose aus Milchzucker, aber nicht die der Galactose, in Betreff welcher sie keinerlei Material zu Betrachtungen liefern.

Soxhlet (»Journ. f. prakt. Chem.« 21 [1880], 267) kochte einen Teil Milchzucker mit 4 Teilen 5 prozentiger Schwefelsäure 6 Stunden lang, und neutralisierte die Mischung durch Aetzbaryt.

Sie hielt etwas Baryt, gebunden an Lävulinsäure, zurück. Der eingedampfte Syrup krystallisierte nicht nach 6 Wochen; wurde ihm aber etwas krystallisierter Traubenzucker zugesetzt, so erstarrte er zu einer teigartigen Masse, in welcher nur Krystalle von Galactose enthalten waren. Wir haben also hier einen Fall von heterogener, krystallopoetischer Kontaktwirkung vor uns. Die teigige Masse wurde mit genügend 80prozentigem Alkohol angerührt, um in einen Krystallbrei und eine syrupartige Mutterlauge zu zerfallen; die letztere wurde abgedampft; die Krystalle wurden von Neuem mit Alkohol zerrieben und gepresst und ausgewaschen, bis sie weiss waren. Sie wurden dann entweder aus 70prozentigem Weingeist oder aus verdünntem Methyl-Alkohol umkrystallisiert. Der Weingeist wurde kochend gesättigt und setzte nach einigen Tagen Krystalle ab. Die Krystallisation aus Methylalkohol geschah so, dass man 1 Teil Krystalle in etwas mehr als 1 Teil Wasser unter Erwärmen löste, der Lösung $3\,^1/_2$ Teile Methylalkohol zufügte, aufkochte, filtrierte und erkalten liess. Sofort bildeten sich Krystalle, welche sich beim Schütteln noch vermehrten. Heiss gesättigte Lösungen der Galactose erstarren rascher als die der anderen Zuckerarten. Die Galactose bildet grosse rhombische Prismen; die Krystalle sind wasserfrei: Ihr Schmelzpunkt wird verschiedentlich zu 130^0, $142—144^0$ und 160^0 angegeben. Sie ist leicht löslich in heissem Wasser, viel weniger in kaltem, unlöslich in absolutem Aether und Alkohol. Sie ist weniger süss als Rohrzucker. Sie bräunt sich beim Kochen mit Alkalien.

0.5 gr Galactose reduzieren 98.0 cc Fehling'sche Lösung,
unverdünnt = 4.9 Atome CuO,

0.5 gr dto. dto. 93.9 cc dto. + 4 Volum Wasser
= 4.7 Atome CuO.

Die Reduktion ist nach zwei Minuten langem Kochen beendigt. Das Reduktionsvermögen der Galactose = 1 : 9.4 ist beinahe gleich dem der Lävulose = 1 : 9.3.

Nun reduziert 1 gr Invert.-Zucker, bestehend aus 0.5 Dextrose + 0.5 Lävulose = 194 cc Fehl. + 4 Vol. Wasser; 0.5 Dextrose reduzieren 101 cc Fehl. + 4 Vol. Wasser; 0.5 Lävulose = 93 cc Fehl. + 4 Vol. Wasser. Da aber 0.5 Lactose reduzieren 93.9 cc Fehl. + 4 Vol. Wasser; 0.5 Dextrose = 101 cc Fehl. + 4 Vol. Wasser, so müssten 1 gr des zersetzten Milchzuckers 194.9 cc Fehl. + 4 Vol. Wasser reduzieren. Es ist aber nicht bekannt, ob diese Hypothese praktisch bestätigt worden ist.

Rotation der Galactose. Vergleich der Resultate.

Pasteur in 2 % Lösung bei 15^0	$[\alpha]_D$	$83^0 22$
Meissl in 2 % Lösung (früheste Zahl)	$[\alpha]_D$	$81^0 0$
Fudakowsky in 10 % Lösung	$[\alpha]_D$	$92^0 83$
Meissl, spätere Angabe	$[\alpha]_D$	$83^0 883$

Pasteur's Resultat ist desto weniger erklärlich, als sein Produkt, für Dextrose gehalten, mit Hefe schnell gährte; demnach war es eine Mischung und hätte bedeutend geringere Polarisation zeigen sollen.

Zweiter Zucker aus der Spaltung des Milchzuckers; Galacto-Dextrose. Fudakowsky fand die Rotation des für Dextrose gehaltenen zweiten Produkts zu $[\alpha]_D = 62^0 83$, was für Dextrose etwa 10 % zu hoch ist.

Da nun Pasteur das Reduktionsvermögen seiner Lactose gleich dem der Dextrose fand, so scheint es mir, dass die Natur des zweiten Produkts keineswegs so gut ermittelt ist, dass man es geradezu für Dextrose erklären könnte.

Clässen erhielt, wie oben berichtet, aus Dextrose Dextrose-Monochlorid-Tetra-Schwefelsäure, $C_6H_{11}O_{17}S_4Cl$ (theoretisch; das Präparat enthielt stets $HS\frac{1}{2}O_2$ mehr); dieselbe zeigte $[\alpha]_D = + 71^0 30'$. Beim Erwärmen der Säure mit Wasser wird Dextrose wiederhergestellt; zuerst tritt das Chlor, dann eine Molekel Schwefelsäure nach der andern aus.

Aus Milchzucker nun erhielt er Krystalle, angeblich derselben Säure, deren wässerige Lösung $[\alpha]_D = + 66^0 50'$ polarisierte; nach vorhergegangener Zersetzung durch Wasser polarisierte die Lösung nur noch $[\alpha]_D = + 54^0 54'$, was ihm als Beweis für die Regeneration der Dextrose gilt.

Die Galactose-Monochlorid-Tetra-Schwefelsäure krystallisiert nicht, giebt aber ein Barytsalz; dieses zeigt $[\alpha]_D = + 117^0 15'$, woraus die Rotation für die Galactose-Monochlorid-Tetra-Schwefelsäure zu $+ 163^0 6'$ berechnet wird.

Chemolyse des Phrenosins mit verdünnter Salpetersäure*). Wenn man reines Phrenosin in einer Kochflasche mit dem fünffachen Gewicht einer mit dem dreifachen Volum Wasser verdünnten Salpetersäure mischt und im Wasserbad erwärmt, so schäumt die Mischung allmählich auf, und wenig rote Dämpfe entweichen. Wird das Erhitzen über freiem Feuer fortgesetzt, so wird das Phrenosin bald in eine gelbe, geschmolzene Masse verwandelt, welche opak und zäh, und weder ölig, flüssig noch durch-

*) Vergl. des Verfassers Abhandlung: Ueber das Phrenosin etc. im »Journ. f. prakt. Chemie«, N. F. 53 (1896), 49.

sichtig ist. Wird die Mischung in diesem Stadium abgekühlt, so wird das gelbe Produkt fest, und die klare Salpetersäure-Lösung kann abgegossen werden, ohne dass sie der Filtration bedürfte. Wird der gelbe Rückstand in der Flasche nun abermals im Wasserbad erhitzt, so entwickelt er rote Dämpfe und spritzt etwas Flüssigkeit aus, welche man durch Abgiessen und einen Luftstrom entfernt; er ist, so getrocknet, im geschmolzenen Zustand zäh und nicht ölig wie geschmolzenes Fett, und besteht aus mehreren Substanzen, deren eine nicht unter 100° schmilzt.

Die Mischung ist ganz unlöslich in kochendem Wasser und giebt nichts an dasselbe ab; sie enthält daher kein Sphingosin-Nitrat. Sie ist aber beinahe vollständig löslich in kochendem Alkohol. Aus dieser Lösung fällt Baryt Neurostearinsäure in der Form einer weissen, in Aether und Alkohol unlöslichen Verbindung; bei diesem Barytsalz bleibt ein gefärbtes Barytsalz einer neuen Säure, welches in Alkohol unlöslich, in Aether etwas löslich, in Benzol leicht löslich ist. Diese Färbung kommt erst zur Erscheinung, wenn das saure Produkt mit Alkali, Baryt oder Soda in Berührung gebracht wird.

Um womöglich die Bildung dieser gefärbten Säure zu vermeiden, wird Phrenosin in Mengen von je 10 gr in fein gepulvertem Zustand in Wasser suspendiert und mit 30 gr Salpetersäure von 1.42 spezif. Gewicht gemischt; das Ganze wird nur im Wasserbad, und nicht über freiem Feuer erwärmt, bis alle Reaktion aufgehört hat. Dabei wird nur wenig von roten Dämpfen entwickelt. Die Säure wird abgegossen und das feste Produkt zweimal mit Wasser ausgekocht, wobei es weich wird und noch Gas ausgiebt. Durch diese Vorsicht wird die Menge der gelben Säure zwar vermindert aber nicht ganz verhütet. Kocht man die Mischung längere Zeit mit Salpetersäure, so entwickeln sich viel rote Dämpfe, und es entsteht relativ viel dunkelgelbes, harziges Produkt.

Das feste Produkt löst sich leicht und vollständig in absolutem Alkohol und erstarrt beim Abkühlen zu einer mikroskopisch krystallisierten Masse.

Neurostearinsäure erscheint in Kugeln von Nadeln, ein neugebildeter Körper, den ich in der Folge als Phrenylin beschreiben werde, krystallisiert in speerförmigen und gekrümmten Nadeln. Aus den Kugeln kann man durch Fraktionierung ein wenig Neurostearinsäure erhalten, allein zur Abscheidung muss sie an Baryt gebunden werden. Dabei nimmt die zweite harzige Säure sogleich eine orangegelbe Farbe an, und die Färbung wird bei jeder folgenden Behandlung dunkler und tiefer. Die Verbindung mit Baryt wird mit kochendem Alkohol erschöpft, und da sie sich erweicht, wiederholt pulverisiert und wieder gekocht und dann getrocknet.

Das gepulverte Barytsalz wird nun mit absolutem Aether von allem gefärbten Barytsalz befreit. Die Aetherlösung hinterlässt bei der Destillation das Salz als braunrote Masse, leicht löslich in Benzol, und damit, wenn in beschränkter Menge gegenwärtig, zur roten Gelatine erstarrend. Das Benzol lässt nur wenig weisses Barytsalz ungelöst, welches der Aether noch aufgelöst hatte.

Zur weiteren Reinigung wird das Barytsalz durch Säure zersetzt und die Fettsäure durch Aether ausgezogen. Die Lösung ist immer noch gefärbt, und liefert ein etwas gefärbtes Natronsalz. Dieses wird trocken ebenfalls mit Aether erschöpft. Dasselbe ist dann in heissem Alkohol löslich und krystallisiert in voluminösen Massen.

Die Alkohollösungen des Phrenylins und seiner Begleiter werden zur Trockne verdampft und gepulvert mit Aether ausgezogen, so dass die gekochte Mischung erst nach dem Abkühlen filtriert wird. Der Aether löst einen Körper (Produkt 5), dem etwas Phrenylin beigemischt ist; das letztere krystallisiert später aus kaltem Alkohol, in welchem das Produkt 5 mehr löslich ist als Phrenylin. Das mit Aether behandelte Phrenylin, aus Alkohol umgelöst, ist eine voluminöse weisse, mikrokrystallinische Masse, die viel Alkohol enthält und damit leicht schmilzt: beim Trocknen über Schwefelsäure im Vakuum geht es in eine kreideweise, sehr leichte, poröse, pulverisierbare Masse über, welche jetzt bei 115° erweicht und unter 130° schmilzt; seine Elementaranalyse ergiebt 2.0% Stickstoff (als Gas), woraus man schliessen kann, dass das stickstoffhaltige Radikal des Phrenylins die Hälfte seines Stickstoffs bei der Chemolyse verloren hat.

Die Salpetersäure-Lösungen werden, nachdem sie auf Ammoniak und Alkaloide mit negativem Resultat geprüft sind und mit Phosphormolybdänsäure keine Reaktion geben, zur Trockne verdampft, und hinterlassen eine weisse krystallisierte Masse. Nach Ausweis der Krystalle, der Reaktionen und der Elementar-Analyse ist dieser Rückstand Schleimsäure oder, wie sie passender hiesse und von ihrem Entdecker Scheele benannt wurde, Milchzuckersäure. Wir wollen nun die 5 Produkte dieser Chemolyse etwas näher betrachten.

Neurostearinsäure. Sie hat alle Eigenschaften der durch Baryt oder Schwefelsäure aus Phrenosin erhaltenen Säure. Sie bleibt nach Abdestillieren des Aethers, wenn heiss, als ölige Flüssigkeit zurück, und krystallisiert aus Aether besser als aus Alkohol. Auf Wasser gekocht schmilzt sie nicht zu klarem Oel, sondern ist weich, undurchsichtig und offenbar hydratiert. Wenn man sie für sich schmilzt und lange im Wasserbad geschmolzen hält, färbt sie sich allmählich, und giebt dann wieder etwas in Aether und Benzol lösliches Barytsalz. Auch die Säure aus löslichen Salzen

durch Mineralsäure als weisse, käseartige Masse gefällt, wird bei 95° nicht flüssig und nicht klar beim Kochen mit reinem Wasser. Aus Aether krystallisiert, schmilzt sie äusserlich bei 84° und fliesst im Röhrchen bei 85°5. In viel Weingeist gelöst, erstarrt sie beim Abkühlen zu einer Gelatine. Salze dieser Säure sind gerade so schwer in reinem Zustand zu erhalten, wie die der reinsten aus Acetyl-Aether erhaltenen Säure. Es ist daher diese aus Phrenosin durch Salpetersäure abgeschiedene Säure mit der von mir beschriebenen Neurostearinsäure identisch, und sie ist nicht mit gewöhnlicher Stearinsäure vom Schmelzpunkt 69°2 zu verwechseln denn sie schmilzt bei 84° bis 85°5 und erstarrt bei 83° mit bedeutendem Schrumpfen des Volums beim Abkühlen.

Die Gegenwart kleiner Mengen niedrigerer Fettsäuren ist nicht ausgeschlossen, da die Barytsalze der Mutterlauge bis zu 19% Ba gaben.

Phrenylin ist das hauptsächliche stickstoffhaltige Produkt der Chemolyse des Phrenosins durch verdünnte Salpetersäure. Es wird aus seiner alkoholischen Lösung in voluminösen, weissen Massen abgesetzt, welche die ganze Lösung erstarren machen; unter dem Mikroskop sieht man nur gekrümmte Nadeln, welche die Umrisse von kleinen Schüppchen darstellen. Nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure bleibt der Körper als kreideweisse, leicht pulverisierbare Masse und diese schmilzt allmählich zwischen 115° und 130° und geht dabei durch Stadien von Erweichung, die von Zähigkeit bis zu Flüssigkeit gehen; der letzte Zustand wird bei 130° und darüber erhalten. Nach dem Abkühlen hat man eine harte, durchscheinende, harzige Masse vor sich, welche unter Nadeln oder Messern in allen Richtungen bricht und sich leicht pulvern lässt. Bei der Verbrennung giebt sie 2.0% Stickstoff.

Der Körper giebt die Oleocholid-Reaktion in besonderer, bisher nicht beobachteter Weise. Die durch Zuckersyrup und Vitriolöl hervorgebrachte Purpurfarbe erscheint langsam und ist an Partikeln befestigt oder besteht aus Partikeln und ist nicht in Lösung. Sie erfordert ein wenig Wasser zu ihrer Bildung sowohl als Lösung, wie aus Folgendem ersichtlich ist. Wenn man auf die zur Reaktion bestimmte Mischung haucht, so erscheint die Farbe an den dünnen Lagen der Mischung zunächst; Berührung mit frischem Vitriolöl zerstört die Farbe sogleich durch Dehydratation. Die hydratierte Farbe ist leicht löslich in feuchtem Cloroform; setzt man aber zu dieser purpurnen Lösung Vitriolöl, so fällt der Farbstoff als Niederschlag und hängt am Glas als zähes purpurnes Harz, giesst man nun das farblose Chloroform und die Schwefelsäure ab und setzt neues feuchtes Chloroform zu, so löst sich der Farbstoff mit der bekannten Purpurfarbe darin auf.

Der Stickstoffgehalt und die Oleocholid-Reaktion beweisen, dass das Phrenylin das Produkt des Radikals ist, welches bei der Chemolyse des Phrenosins durch Schwefelsäure Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2$, liefert. Die Neurostearinsäure giebt die Oleocholid-Reaktion nicht. Der Betrag an Stickstoff im Phrenylin ist als Gas zu 2.0 % bestimmt worden, das ist wenig mehr als Phrenosin enthält, in welchem 1.997 % gefunden sind. Wäre alle Cerebrose und alle Neurostearinsäure von dem Phrenosin abgespalten worden, so hätte der Rückstand ungefähr soviel Stickstoff wie das Sphingosin enthalten sollen, nämlich 4.91 %. Der neue Körper enthält demnach weniger als die Hälfte des Stickstoffes, welchen er hätte enthalten sollen oder können, wenn kein Stickstoff verloren worden wäre. Dieser mangelnde Stickstoff ist wahrscheinlich als Gas während der Chemolyse abgeschieden worden.

Das Produkt ist nicht Phrenosin und enthält kein Phrenosin. Seine Krystallisation in Nadeln, seine schnelle Abscheidung aus heissem Alkohol, seine allmähliche Erweichung und Schmelzung zwischen 115° und 130° zu einem flüssigen Oel, die Erstarrung dieses Oeles zu einer harten, brüchigen, pulverisierbaren Materie sind ebenso viele Eigenschaften, welche Phrenosin nicht besitzt. Phrenosin schmilzt erst bei 176° mit Zersetzung, unter Entweichen von Wasser mit Kochen, unter Schwärzung und Verwandlung in einen Karamel, welcher in Weingeist unlöslich, in Aether löslich ist; bei der Temperatur, bei welcher Phrenylin schmilzt, ist Phrenosin ganz unverändert. Auch gegenüber der Oleocholid-Reaktion verhalten sich die Körper ganz verschieden; Phrenylin erfordert Zuckersyrup zu ihrer Erscheinung, Phrenosin wird purpurn mit Vitriolöl allein, ohne Zuckerzusatz; der Purpur des Phrenosins ist in wasserfreiem Chloroform löslich, der des Phrenylins nicht.

Phrenylin ist scheinbar ein neutraler Körper, obwohl vielleicht von Salzsäure zur Auflösung in Aether disponiert; eine Verbindung mit Säure oder Alkali ist noch nicht erhalten worden. Es hält etwas Baryt zurück, einmal gefunden 4 % Ba, ähnlich den Cerebrosiden, aber eine definitive Verbindung ist nicht dargestellt worden.

Kochender Aether in einer Atmosphäre von heissem Aetherdampf zieht einen weissen Körper aus, der dem in Aether löslichen Produkt 5 sehr ähnlich ist. Diese Materie giebt die Oleocholid-Reaktion, ist jedoch noch nicht näher erforscht.

Die Schleimsäure, $C_6H_{10}O_8$, oder wie sie besser nach ihrem Entdecker Scheele genannt würde, die Milchzuckersäure, namentlich, nachdem bewiesen ist, dass die Arabinose der C_5-Reihe angehört. Die bei der Chemolyse des Phrenosins erhaltene Salpetersäure-Lösung ist nach dem Abgiessen und Filtrieren klar und farblos. Sie giebt weder Färbung noch Niederschlag mit Phosphormolybdänsäure und enthält weder Ammoniak noch zusammen-

gesetzes Alkaloid. Beim Verdampfen zur Trockne hinterlässt sie die weisse, krystallisierte Säure in beinahe chemisch reinem Zustand. Ein wenig Farbe wird durch die erste Mutterlauge beim Umkrystallisieren entfernt. Aus den 42 gr Phrenosin wurden etwas mehr als 3 gr reine Schleimsäure erhalten, so dass das Aequivalent von wenigstens 7 gr Cerebro-Galactose von der Salpetersäure während der Oxydation spurlos zerstört wurde.

Mit Kupferoxyd und Sauerstoffgas verbrannt, gaben 0.3386 gr 34.17 % C und 4.72 % H. Die Theorie der Schleimsäure fordert 34.28 % C und 4.76 % H. Das Produkt ist demnach, und allen Reaktionen nach, reine Schleimsäure.

Die Schleimsäure entsteht durch Oxydation der Cerebro-Galactose, wie zuerst von Brown und Morris bewiesen worden ist, an Material, welches ich ihnen zur Disposition gestellt hatte. Dieselben Forscher bewiesen dabei, dass der Zucker, aus Phrenosin durch Chemolyse erhalten und von mir Cerebrose genannt, mit der Galactose identisch ist. Man könnte daher die Cerebrose Cerebro-Galactose nennen, um ihren Ursprung anzudeuten.

Das Experiment zeigt daher, dass die Schleimsäure nicht nur aus isolierter Cerebro-Galactose, sondern auch aus Phrenosin direkt erhalten wird.

Diese drei Körper sind die Hauptprodukte der Menge nach, die folgenden werden nur in kleinen Mengen erhalten. Phrenylin oder seine Bestandteile sind Repräsentanten des stickstoffhaltigen Radikals, welches bei der Schwefelsäure-Chemolyse als Sphingosin erscheint; die folgenden zwei Produkte sind wohl sekundären Ursprungs.

Rotgefärbte harzige Säure, welche, anfangs ganz farblos, die Farbe erst bei Berührung mit Alkali annimmt und sich mit demselben verbindet. Natrium- und Baryumsalz sind unlöslich in kochendem Alkohol, löslich in heissem Aether, wenig in kaltem, löslich in Benzol, und werden daraus als Gelatine abgesetzt. Nach dem Trocknen erscheint das Barytsalz als hartes, springendes Harz. Enthält Ba = 10.56 %, N = 3.025 %. Wird die Säure nicht als Salz zon dem neurostearinsauren Baryt getrennt, so folgt sie der freien Säure in den Aether, trübt denselben und geht dann in neue Salze über.

Neutraler Körper, in Aether leicht löslich, wohl mit Phrenylin nahe verwandt oder davon hergeleitet, verbindet sich nicht mit Baryt, giebt die Oleocholid-Reaktion, wird löslicher durch Trennung von Phrenylin; diese Trennung ist sehr schwer vollständig auszuführen.

Von bekannten Produkten des Phrenosins haben wir zwei, Neurostearinsäure und Schleimsäure als Abkömmling der Cerebrose; von Sphingosin, dessen Nitrat man hätte erwarten können,

wurde keine Spur erhalten, dagegen die Produkte, deren zwei die Oleocholid-Reaktion geben, also vom Sphingosyl abstammen. Das stickstoffhaltige Radikal hat wenigstens die Hälfte seines Stickstoffs verloren und zwar muss derselbe gasförmig entwichen sein; die Salpetersäure enthielt keine Spur von Ammoniak oder alkaloidischem Produkt.

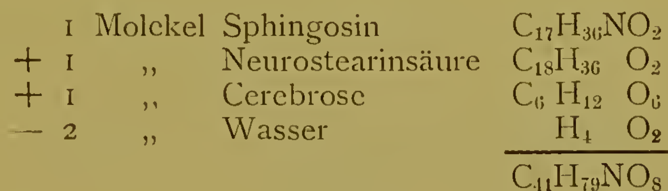
Die Hauptprodukte der Salpetersäure-Chemolyse bestätigen daher vollkommen die Theorie des Phrenosins wie sie oben gegeben worden ist. Bei der Chemolyse mit verdünnter Schwefelsäure geht es, $C_{41}H_{79}NO_8$, unter Aufnahme von 2 Mol. Wasser, rein auf in Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO$, Neurostearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$ und Cerebrose oder Cerebro-Galactose, $C_6H_{12}O_6$. Bei Zersetzung mit kautischem Baryt entsteht Neurostearinsäure, der Rest bleibt als Psychosin, $C_{23}H_{45}NO_7$, zusammen; wenn diese Base sich teilweise spaltet, entsteht Sphingosin, das sich dem Psychosin beimischt, während die Cerebrose karamelisiert und zerstört wird. Bei Zersetzung mit Vitriolöl in Alkohol giebt das Phrenosin Neurostearin-Aethyläther, $C_{20}H_{40}O_2$, und Psychosin. Bei der Chemolyse mit Salpetersäure endlich giebt es Neurostearinsäure, Schleimsäure (Produkt aus der Cerebrose) und Phrenylin (Produkt aus dem stickstoffhaltigen Radikal Sphingosin) mit Nebenprodukten aus demselben.

Theoretische Betrachtungen über die Salpetersäure-Chemolyse. Man kann vermuten, dass im Anfang der Reaktion die durch Oxydation der Cerebrose gebildete salpetrige Säure mit dem Stickstoffradikal reagiert, und dass der Stickstoff sowohl des Amids, als der salpetrigen Säure im freien Zustand entweichen und das anfängliche Aufschäumen bedingen. Wenn die Mischung, nachdem die erste Reaktion vorüber ist, gekocht wird, so entstehen zwei verschiedene Reaktionen; die eine ist die weitere Oxydation der Cerebrose, die andere die der Neurostearinsäure und des Phrenylins. Die Säure wird nicht sehr angegriffen, aber das Phrenylin wird so sehr alteriert, dass man die Reaktion vermeiden muss. In jedem Falle müssen alle Produkte getrennt werden, ehe man die Behandlung mit Salpetersäure an den einzelnen ausführt. Denn die Salpetersäure muss verdampft werden, um die Schleimsäure zu erhalten, und im Falle die übrigen Produkte oxydiert und, wie die Thatsachen andeuten, eine Anzahl von Produkten weiterer Zersetzung liefern würden, so wäre die Schleimsäure wohl mit mehreren neuen Produkten gemischt, und es würde viel Arbeit und bedeutendes Material erforderlich sein, um dieselben trennen und studieren zu können.

Die Trennung der ungelösten Produkte der Chemolyse bleibt immer schwierig. Vermeidet man die erste Auflösung in Alkohol, so bindet der wässrige Baryt zwar alle Neurostearinsäure und die sich rot färbende Säure bleibt ebenfalls gebunden und wird nachher

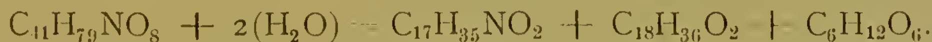
als Barytsalz leicht durch Aether oder Benzol ausgezogen. Allein ein Teil des Phrenylins bleibt in den Salzen und wird daraus durch Aether oder Alkohol nicht entfernt. Zersetzt man nun das Barytsalz und zieht die Neurostearinsäure mit Aether aus, so bleibt dieses Phrenylin als gelatinöse, durchscheinende Masse in der sauren Lösung suspendiert und wird später durch Filtration erhalten, ein Teil geht mit der Neurostearinsäure in den Aether über, möglicher Weise vermittelst des Beistandes von etwas Salzsäure. Wenn diese konzentrierte Aetherlösung nun mit kleinen Mengen Wasser geschüttelt wird, so wird sie trüb und setzt geringe Portionen der gelatinösen Materie ab, welche nun in dem Waschwasser suspendiert bleibt, während der Aether klar wird. Durch Wiederholung dieser Behandlung erhält man zuletzt eine Aetherlösung der Neurostearinsäure, die kein Phrenylin mehr enthält. Unterlässt man die Reinigung der Säure in diesem Stadium, so folgt die Trübung in alle löslichen Salze, aus denen sie nicht zu entfernen ist. Der gelatinöse Zustand des Phrenylins ist wohl eine Hydratierung; wird die Gelatine getrocknet und in Alkohol gelöst, so krystallisiert Phrenylin und wird nach dem Trocknen als kreideartige Masse, gerade wie das Hauptprodukt, erhalten.

Theorie der chemischen Konstitution des Phrenosins. Wir sind nun an einem Punkte angelangt, von welchem aus sich die chemische Natur des Phrenosins vollständig übersehen lässt. Obwohl aus dem Durchschnitt der Analysen desselben seine wahre Formel mit ziemlicher Sicherheit angegeben werden kann, so ist es doch ein grosser Vorteil, dieselbe aus den Spaltungsprodukten so herleiten zu können, dass, wäre sie nicht gefunden, man ihre Natur voraussagen könnte. Synthetisch würde man zu ihr gelangen wie folgt:



	1 Molekel	Sphingosin	$C_{17}H_{36}NO_2$
+	1 ,,	Neurostearinsäure	$C_{18}H_{36}O_2$
+	1 ,,	Cerebrose	$C_6H_{12}O_6$
—	2 ,,	Wasser	H_4O_2
			$C_{41}H_{79}NO_8$

Analytisch, also im Sinn der Chemolyse ausgedrückt, stellt sich die Gleichung wie folgt:



$$C_{41}H_{79}NO_8 + 2(H_2O) = C_{17}H_{35}NO_2 + C_{18}H_{36}O_2 + C_6H_{12}O_6.$$

100 Teile Phrenosin werden 105 Teile an Produkten; von diesen sind 39.6 Teile Neurostearinsäure, 39.9 Teile Sphingosin und 25.1 Teile Cerebrose.

Diese Formel hat schon einige Verbesserungen in frühere Hypothesen gebracht, die sich auf die Konstitution von vorläufig analysierten, aber keineswegs näher studierten Ableitungsprodukten des Phrenosins bezogen. So ergiebt sich die Theorie des Nitrats des Nitrit-Phrenosins als $C_{41}H_{78}(NO_2)NO_8 + HNO_3$, oder zusammengezogen $C_{41}H_{79}N_3O_{13}$.

Theorie der			Gefunden
Atome	Atom-Gewichte	Prozente	Prozente
41 C	492	59.92	59.58
79 H	79	9.62	9.93
3 N	42	5.11	4.65
13 O	208	25.33	25.84
	821		

Die Neurostearinsäure ist durch ihren hohen Schmelzpunkt von 84° von der ihr isomeren gewöhnlichen Stearinsäure genau unterschieden; ihr Atomgewicht ist durch ihren Aethyl-Aether genau festgestellt. Ihre Salze sind nicht sehr stabil oder nicht sehr präzis zu erhalten, so dass sie bisher für stöchiometrische Versuche unbrauchbar waren.

Theorie der			Gefunden	
Atome		Prozente	in krystallis. Säure	in Säure aus d. Aether
18 C	216	76.056	75.88	75.94
36 H	36	12.676	12.85	12.94
2 O	32	11.268	11.27	11.42
	284	100.000	100.00	100.00

Die Aethyl-Verbindung dieser Säure, Neurostearinsäure-Aether, ist ein sehr präziser Körper, wie folgende Vergleichung ausweisst.

Theorie der			Gefunden
Atome		Prozente	Prozente
20 C	240	76.92	76.69
40 H	40	12.82	12.95
2 O	32	10.26	10.36
	312	100.00	100.00

Die aufgelöste Formel ist $(C_2H_5)C_{18}H_{35}O_2$.

Sphingosin ist eine starke Base und giebt die genauesten salzartigen Verbindungen unter allen Produkten des Phrenosins. Seine Theorie ist die folgende.

Theorie der			Prozente im Sulphat nach Abzug der Schwefelsäure
Atome		Prozente	
17 C	204	71.59	71.26
35 H	35	12.28	12.53
1 N	14	4.91	4.82
2 O	32	11.22	11.39
	285	100.00	100.00

Das swefelsaure Sphingosin, $2(C_{17}H_{35}NO_2) + H_2SO_4$ ist eine ausgezeichnet charakteristische Verbindung.

Theorie der			Gefunden
Atome		Prozente	Prozente
34 C	408	60.11	60.85
72 H	72	10.78	10.70
2 N	28	4.19	4.14
4 O	64	10.55	9.99
1 S	32	14.37	14.32
4 O	64		
	668	100.00	100.00

Dazu kommt die charakteristische leitende Purpurreaktion, welche es mit Oelsäure und Gallensäure gemein hat.

Die Cerebrose, $C_6H_{12}O_6$, ist ein durch seine Krystallisation, seine optischen Eigenschaften (seine spezifische oder begränzte Rotation ist $+ 78^0 93'$) und seine Reduktionskraft für weinsaures Kupfer-Kali genau charakterisierter Zucker. Seine Theorie ist wie folgt:

Theorie der			Gefunden
Atome		Prozente	Prozente
6 C	72	40.000	39 93
12 H	12	6.666	6.71
6 O	96	53.334	53.36
	180	100.000	100.00

Unter. gewissen, im Obigen dargestellten Umständen wird dieser Zucker in eine isomere Säure verwandelt. Diese cerebrosische Säure, $C_6H_{12}O_6$, ist zweibasisch, d. h. sie enthält zwei durch Metall ersetzbare Wasserstoffatome. Das Barytsalz zeigt folgende Vergleichung.

Theorie der			Gefunden
Atome		Prozente	Prozente
6 C	72	22.85	24.53
10 H	10	3.17	3.2
1 Ba	137	43.49	43.5
6 O	96	30.49	—
	315		

Die Säure hat die bemerkenswerte Reaktion, dass, obwohl sie alkalische Kupfertartratlösung nicht reduziert, sie doch mit einem Oleo-Cholid-Radikal, z. B. Sphingosin, und Vitriolöl die Purpurreaktion wie die Cerebrose, aus der sie hergeleitet ist, giebt.

Das Psychosin, $C_{23}H_{15}NO_7$, ist das Cerebrosid des Sphingosins, krystallisiert aus Alkohol und ist ein Alkaloid, aber von weniger ausgesprochenen basischen Eigenschaften als das Sphingosin. Es bildet Salze mit Säuren, welche mehr oder weniger löslich in Wasser sind; die salzsaure Verbindung ist in Wasser leicht löslich. Durch diese Löslichkeit in sehr kaltem Wasser kann es beinahe vollständig von dem salzsauren Sphingosin getrennt werden, welches aus kaltem Wasser oder aus einer Mischung mit einer kalten Lösung von salzsaurem Psychosin leicht krystallisiert.

Theorie der			Gefund. Prozente	
Atome		Prozente	a)	b)
23 C	276	61.74	61.86	61.32
45 H	45	10.06	10.09	10.09
1 N	14	3.13	2.88	3.04
7 O	112	25.07	25.17	25.55
	447	100.00		

100 Teile Psychosin nehmen bei der Chemolyse 4.02 Teile Wasser (eine Molekel) auf und spalten sich in 40.29 Teile Cerebrose 63.75 Teile Sphingosin.

Das salzsaure Psychosin wird durch Ueberschuss konzentrierter Salzsäure vollständig aus seiner wässerigen Lösung gefällt. Das freie Psychosin giebt die purpurne Oleo-Cholid-Reaktion mit Vitriolöl allein und beweist dadurch, dass es die Radikale des Sphingosins und der Cerebrose enthält.

Die Caramele der Cerebroside werden, wie die Caramele der Zuckerarten, durch Austreiben von Wasser unter dem Einfluss höherer Wärmegrade hervorgebracht. Sie sind alle löslich in Aether, unlöslich in Alkohol und in Wasser, und haben eine tiefbraune Farbe. Die folgenden Formeln für dieselben sind hypothetisch und

interimistisch, obwohl nur aus den Resultaten genauer Experimente abgeleitet.

Caramel des Phrenosins, $C_{41}H_{71}NO_4$, gebildet aus einer Molekel Phrenosin, $C_{41}H_{79}NO_8$, durch Verlust von 4 Molekeln Wasser.

Caramel des Psychosins, $C_{23}H_{37}NO_3$, gebildet aus einer Molekel Psychosin, $C_{23}H_{45}NO_7$, durch den Verlust von 4 Molekeln Wasser.

Eine kleine Menge dieser Caramele wird bei jeder Chemolyse irgend eines der Cerebroside, mit Säure oder Alkali, sogar während der Chemolyse des Psychosins mit verdünnter Schwefelsäure gebildet. Es mag wohl jedes Cerebrosid verschiedene Caramele bilden, welche durch den Verlust von 1 Molekel, oder von 2, 3 oder 4 Molekeln Wasser entstehen.

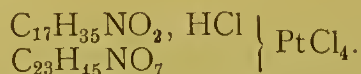
Synopsis der Verbindungen, Abkömmlinge und chemolytischen Produkte des Phrenosins und ihre Formeln.

Phrenosin, $C_{41}H_{79}NO_8$. (Oleo-Cholid-Reaktion ohne Zucker.)
Nitriertes Phrenosin-Nitrat, $C_{47}H_{78}(NO_2)NO_8 + HNO_3$.
Phrenosin-Quecksilber-Nitrat, N : Hg = 3 : 4.
Phrenosin-Dimerkuro-Nitrat-Trimerkuri-Oxyd-Hydrat, $C_{41}H_{79}NO_8 + 2(HgNO_3) + 3(HgO) + 2$ Aq.
Brominiertes Phrenosin, Substitutionsprodukte mit 1 und 2 Atomen Brom.
Caramel des Phrenosins, $C_{41}H_{71}NO_4$ (dunkelbraun bis schwarz).

Produkte der Chemolyse.

Neurostearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$. Neue Isomere, Schmelzpunkt 84^0 C.
Neurostearinsäure-Aethyl-Aether, $C_{20}H_{40}O_2$ oder $(C_2H_5)C_{18}H_{35}O_2$.
Neurostearinsaure Salze, $C_{18}H_{35}M'O_2$.
Psychosin, $C_{23}H_{45}NO_7$. (Oleo-Cholid-Reaktion ohne Zucker.)
,, salzsaures, und Doppelsalz mit Sphingosin und Platinchlorid.
,, schwefelsaures, $2(C_{23}H_{45}NO_7) + H_2SO_4$.
,, salpetersaures, $C_{23}H_{45}NO_7 + HNO_3$.
,, Caramel, $C_{23}H_{37}NO_3$.
Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2$. (Oleo-Cholid-Reaktion mit Zucker.)
,, salzsaures, $C_{17}H_{35}NO_2 + HCl$.
,, schwefelsaures, $2(C_{17}H_{35}NO_2) + H_2SO_4$.
,, salpetersaures, $C_{17}H_{35}NO_2 + HNO_3$. (Organotherapeut. Heilmittel.)
,, Verbindungen mit metallischen Nitraten, Merkurosum, Merkurikum; Blei, Kupfer, Kobalt-Nitrat, Chlorplatin.
,, pikrinsaures.

Sphingosin-Quecksilber-Nitrat, $C_{17}H_{35}NO_2 + HgNO_3$, oder $2(C_{17}H_{85}NO_2) + (NO_3)_2 + Hg_2$.
Sphingosin-Quecksilber-Oxyd, $C_{17}H_{35}NO_2 + HgO$ (40.00 % Hg).
Fettsäure aus Sphingosin durch Salpetersäure (vielleicht der Palmitinsäure isomer).
„ Barytsalz derselben. (21.75 % Ba.)
Sphingosin-Hydrochlorat-Platinchlorid, Doppelsalz mit:
Psychosin-Platinchlorid:



$$\left.\begin{matrix} C_{17}H_{35}NO_2,\ HCl \\ C_{23}H_{45}NO_7 \end{matrix}\right\} PtCl_4.$$

Cerebrose oder Cerebro-Galactose, $C_6H_{12}O_6$.
Schleimsäure oder Milchzuckersäure, $C_6H_{10}O_8$, aus Cerebrose durch Salpetersäure, auch direkt aus Phrenosin.
„ Metallsalze derselben.
Phrenylin, Produkt aus Phrenosin durch verdünnte Salpetersäure. Enthält 2 % N; giebt Oleo-Cholid-Reaktion.
Neutrales Produkt aus Phrenosin, löslich in Aether, giebt Oleo-Cholid-Reaktion.
Rote harzige Säure aus Phrenosin durch HNO_3: Salze, löslich in Aether.
Aesthesin, $C_{35}H_{69}NO_3$ (Cerebrosid der Neurostearinsäure).
Cerebrosische Säure, $C_6H_{10}(H_2)O_6$, aus Cerebro-Galactose durch verdünnte Schwefelsäure.
„ „ Metallsalze derselben, $C_6H_{10}M''O_6$.

3, Kerasin, das zweite Cerebrosid.

Allgemeine Eigenschaften und Darstellung. Das Kerasin wird aus der durch Aether erschöpften weissen Materie, nach Ausfällen der Cerebrinacide mit Bleizucker und Ammoniak, gemischt mit Phrenosin, Sphingomyelin und anderen Phosphatiden und Amidolipotiden, darunter namentlich Krinosin, erhalten. Die Eigenschaften des Kerasins, deren man sich am besten zu seiner Darstellung bedient, sind die folgenden. Es ist leicht löslich in heissem Alkohol, beinahe unlöslich in kaltem; es zögert, sich aus dem warmen Weingeist abzusetzen, und wenn seine Menge nicht mehr als einen Teil in 34 Teilen Weingeist von 84 ° Stärke beträgt, so wird es, wenn die Temperatur der Lösung 28 ° übersteigt, überhaupt nicht, und unter dieser Temperatur nur langsam abgesetzt. In dieses Verhältnis geben folgende Quantationen nähere Einsicht.

3.8878 gr Kerasin vom Menschen, auf dem Wasserbad getrocknet, wurde in 500 cc heissen Alkohols von 84 ° Stärke gelöst. Beim Abkühlen der Lösung setzte sich Kerasin bei 40 ° ab, und

der Absatz vermehrte sich während des Sinkens der Wärme. Nach Zusatz von 200 cc Weingeist wurde alles Kerasin wieder durch Wärme gelöst. Beim Abkühlen wurde die Lösung jetzt trüb und machte einen Absatz bei 35°. Ein weiterer Zusatz von 50 cc Weingeist setze den Krystallisationspunkt auf 34° herab; ferner 100 cc auf 33°; ferner 100 cc auf 32°. Drei weitere Zusätze von je 100 cc Weingeist drückten den Krystallisationspunkt auf respektive 30°, 29° und 28° herab. Im Ganzen erforderten daher 3.8878 gr Kerasin 1250 cc Weingeist um bei 28° in Lösung zu bleiben; ein Teil Kerasin erfordert 321 Teile. — Von einer weingeistigen Lösung von Kerasin, welche bei 28° zu krystallisieren begann, wurden 50 cc bei dieser Temperatur filtriert und zur Trocknis verdampft. Der Rückstand wog 0.1558 gr; 1 gr Kerasin erforderte daher 320.92 cc Weingeist bei 28° zu seiner Lösung.

Phrenosin und Sphingomyelin setzen sich hauptsächlich über 28° ab, das erstere vollständiger als das letztere. Von Sphingomyelin bleibt eine gewisse Menge mit Kerasin namentlich in absolutem Alkohol gelöst und die beiden Körper scheinen einer die Löslichkeit des andern zu vergrössern. Setzt man zu einer kalten, klaren, alkoholischen Lösung beider Körper Chlorcadmium in Weingeist, so fällt Sphingomyelin sogleich in Verbindung mit dem Chlorcadmium aus, und gleich darauf erfolgt ein voluminöser Absatz von Kerasin; filtriert man daher schnell vor dem Erscheinen des letzeren, so kann man die beiden Edukte auf diese Weise ziemlich genau trennen.

Kerasin verbindet sich nicht mit Blei; es wird daher durch diese Eigenschaft von Myelin und den Cerebrinaciden getrennt, welche beide sich mit Blei verbinden. Kerasin verbindet sich nicht mit Chlorcadmium, und dieses Reagenz entfernt daher nicht nur Sphingomyelin, sondern auch Amidomyelin und Paramyelin als in kaltem Weingeist beinahe ganz unlösliche Salze. . Kerasin ist weder in heissem noch kaltem Aether löslich; es giebt an kalten Aether alles Kephalin und Lecithin, und an kochenden Aether alles Krinosin ab. Wird Kerasin einige Zeit mit Aether in Berührung gelassen, so schwillt es auf; in diesem Zustand darf man es nicht auf Papier trocknen lassen, weil es dann hart wird, und sich so fest an das Papier hängt, dass das letztere nicht von ihm getrennt werden kann, ohne Fasern zu hinterlassen. Wird Kerasin aus absolutem Alkohol in einer Flasche umkrystallisiert und nach Abgiessen des Alkohols sich selbst überlassen, so dass der Alkohol verdampfen kann, ohne dass Wasser zu der Substanz tritt, so wird es weiss und pulverig, springt vom Glas ab und zeigt keine Neigung, wachsig zu werden. War es mit Feuchtigkeit oder Aether in Berührung, so wird es hart und hornig oder wachsig beim Trocknen und ist dann schwer zu pulvern.

Die weitere Reinigung des Kerasins beruht auf der Anwendung verschiedener Solventien. Es wird zunächst mit kochendem Aether ausgezogen; dadurch wird Krinosin und gelegentlich Bregenin entfernt. Zu dieser Episode kann auch kaltes Benzol benutzt werden. Das Kerasin wird dann aus Alkohol umkrystallisiert und mikroskopisch untersucht. Es bildet eine scheinbar gelatinöse Masse, welche unter dem Mikroskop in eine Unzahl feiner langer Nadeln aufgelöst wird. Der scheinbar gelatinöse Zustand ist wohl dadurch hervorgebracht, dass die dünnen Nadeln eine grosse Menge Alkohol durch kapillare Anziehung zwischen sich zurückhalten. Man sieht keinerlei amorphe Materie.

Man krystallisiert nun aus kochendem absolutem Alkohol um, bis weder Lösung noch Mutterlauge mit Chlorcadmium oder Chlorplatin einen Niederschlag giebt, dann sind die Phosphatide, soweit mit diesem Prozess möglich ist, entfernt. Um nun die letzteren Reste Phrenosin zu entfernen, wird das Kerasin in wenigst möglich absolutem Alkohol gelöst und während seiner Krystallisation mikroskopisch untersucht. Man findet dann, dass zuerst, z. B. während der ersten zwei oder drei Stunden, nur Kerasin, in welligen krystallisierten Massen, aber keine Rosetten von Phrenosin abgeschieden werden. Dann isoliert man die Krystalle schnell auf einem Tuch, presst die Mutterlauge aus und trocknet den Kuchen in Vakuum. Das sich später aus der Mutterlauge absetzende Kerasin enthält mehr oder weniger Phrenosin beigemischt, welches man wohl unterscheiden aber weniger leicht trennen kann. Dieses Präparat ist meist voluminös und bedingt einige Verluste bei der Darstellung.

Löslichkeit des Kerasins in Aceton. Bei 15° lösen 100 cc Aceton 0.1576 gr Kerasin auf; bei der Kochhitze des Acetons lösen 100 cc desselben 1.0510 gr Kerasin.

Löslichkeit des Kerasins in Benzol. Wird Kerasin mit Benzol geschüttelt, so bleibt es ungelöst, wird aber durchscheinend und gelatinös, das abfiltrierte Benzol hinterlässt keine Spur von Rückstand beim Abdestillieren. Wird Kerasin mit Benzol erwärmt, so entsteht eine klare Lösung, die heiss filtriert werden kann. Beim Abkühlen wird wieder alles Kerasin abgesetzt und keine Spur bleibt in Lösung. Benzol kann daher benutzt werden, um Körper, welche in kaltem Benzol löslich sind, von Kerasin zu trennen.

Reaktionen des Kerasins. Kerasin giebt mit Vitriolöl und Zuckersyrup sogleich eine tiefe Purpurfarbe; mit Vitriolöl allein entsteht ein blässerer Purpur nur nach einiger Zeit. Wird Kerasin in heissem Chloroform gelöst, so erstarrt die Lösung nach dem Erkalten zu einer glasartigen Masse. Setzt man dieser Schwefelsäure und Zucker zu, so wird die Mischung erst gelblich,

dann purpurn. Die purpurne Materie ist in viel Chloroform löslich, aber nicht in Eisessig. Die Purpurlösung zeigt vor dem Spektroskop ein schmales Absorptionsband zwischen C und D und ein tief schwarzes Band zwischen D und F. Die unter dem Chloroform stehende saure Lösung ist gelblich und fluoresciert grün. Wenn etwas Kerasin in Chloroform gelöst, und die Lösung dann mit Vitriolöl agitiert wird, so geht alles Kerasin in das letzere über und das Chloroform bleibt farblos. Dieses Verhalten beweist, dass das Kerasin frei von Cholesterin ist.

Reaktion mit Quecksilberoxyd-Nitrat. Wird Kerasin mit einer wässerigen Lösung von Quecksilberoxyd-Nitrat im Mörser zerrieben, so entsteht eine Art von Verbindung, die in überschüssiger Salpetersäure löslich ist. Durch Wasser wird scheinbar alles gelöste Salz gefällt. Wird der Niederschlag mit Wasser ausgewaschen, so bleibt ein Körper, welcher jetzt in Aether löslich ist. Am Licht wird er schnell gelb.

Setzt man einer Lösung von Kerasin in heissem Alkohol Quecksilberoxyd-Nitrat zu, so entsteht zunächst nur eine geringe Trübung, kein Niederschlag. (Unterschied von Phrenosin, in dessen alkoholischer Lösung sogleich ein dicker Niederschlag erscheint, sobald Quecksilberoxyd-Nitrat dazu gegossen wird.) Nur allmählich beim Abkühlen erscheint langsam ein anhängender zäher Niederschlag. Nach Entfernung allen Alkohols ist die Verbindung in kaltem Benzol löslich (das parallele Phrenosin-Produkt ist in Benzol unlöslich). Diese Lösung ist sehr veränderlich; beim Stehen wird sie gelb, beim Kochen rot; Alkohol fällt jetzt ein gelbbraunes Produkt; die Lösung von Benzol und Alkohol nach dem Konzentrieren setzt eine braune ölige Substanz ab, worauf sie sich mit Massen von Krystallnadeln füllt, welche eine Mischung eines Alkaloids mit einer Säure darstellen. — Diese Reaktionen mit Quecksilberoxyd-Nitrat sind daher verschieden je nachdem sie mit Alkohol oder Wasser angestellt werden; die Produkte dürfen weder dem Licht noch der Wärme ausgesetzt werden, weil sie sich verändern; sie sind sehr interessant, namentlich in ihrer Beziehung auf die chemische Funktion der Cerebroside im Gehirn; aber ihr Studium in vaso ist wegen der Vielfältigkeit der Stationen der Reaktionen und der Produkte ein schwieriges und mit Anomalien gespicktes Problem; so halten Benzollösungen etwas Schwefelquecksilber gegen Schwefelammonium in Lösung. Ich habe daher in meinen Versuchen die Reaktionen aufzuklären das Benzol vermieden und statt desselben Aether angewandt. Das weitere Studium der Reaktionen wird bedeutende Mengen Materials bedürfen.

Elementar-Analysen und Theorie des Kerasins. Ein Präparat, welches aus 70 gr Kerasin vom Ochsen durch häufiges Umkrystallisieren erhalten worden war und noch 0,01 % P enthielt,

gab bei der Analyse die in der ersten Gruppe hierunter befindlichen Zahlen.

Ein Präparat aus menschlichem Gehirn wurde ebenfalls häufig aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und in der Kochflasche getrocknet. Es enthielt noch 0.073 % P und gab bei der Analyse die zweite Gruppe von Zahlen.

Ein drittes Präparat vom Ochsen, bereits im Jahr 1874 von mir quantiert, gab die dritte Gruppe von Zahlen für Prozente und Atome.

Kerasin aus

	Ochsenhirn		Menschenhirn		Ochsenhirn	
	Prozente	: N = 1	Prozente	÷ N = 1	Prozente	÷ N = 1
C	69.54	42.29	69.01	44.23	68.446	46.0
H	11.69	85.32	11.44	88.00	11.395	92.8
N	1.92	1.00	1.90	1.00	1.738	1.0
O	16.85	7.68	17.65	8.46	18.421	9.2

Von den im Vorstehenden gewonnenen Formeln, $C_{42}H_{85}NO_8$, $C_{44}H_{88}NO_8$, $C_{46}H_{92}NO_9$, ist keine mit der Formel des Phrenosins genau homolog; bedenkt man aber, dass die Formel des Phrenosins selbst nur mit Hilfe der Chemolyse genau bestimmt werden konnte, so wäre es möglich, dass Kerasin sich als mit Phrenosin homolog herausstellt. Iedenfalls ist es ihm analog konstituiert, nämlich als Cerebrosid.

Chemolysen des Kerasins. Kerasin gibt bei der Chemolyse mit verdünnter Schwefelsäure Cerebrogalactose und ist daher ein Cerebrosid. In einigen Chemolysen mit Baryt, in welchen die gebundenen sauren Produkte nicht näher erforscht wurden, konnten die basischen in zwei Formen erkannt, daneben auch etwas Galactocerebrose erkannt werden.

So wurden 4 gr Kerasin mit 8 gr krystallisierten Barythydrats und einer Menge Wasser gemischt, bis sie einen dünnen Teig bildeten, die Mischung wurde dann in eine Platinröhre gefüllt und während 14 Stunden unter Druck auf 100° erhitzt. Die vom Baryt befreite wässerige Lösung gab die Reaktionen der Galactocerebrose, der in Wasser unlösliche Teil der Produkte wurde mit Alkohol ausgezogen. Als zu dem konzentrierten alkoholischen Auszug alkoholische Schwefelsäure gesetzt wurde, entstand ein Niederschlag vom Ansehen und den Eigenschaften des schwefelsauren Sphingosins. Eine zweite Materie wurde durch Schwefelsäure nicht gefällt, sondern blieb in Lösung; sie schien Psychosin zu sein, wurde in kochendem Wasser emulgiert und mit einem grossen Ueberschuss von Aetzkali gefällt. Sie stieg nicht als Oel auf die Oberfläche der Flüssigkeit, wie Sphingosin, wenn die

Mischung erwärmt wurde, sondern bildete eine Art von schleimigem Niederschlag, eine Halbseife; Zusatz von mehr Aetzkali brachte eine Art Emulsion hervor; die Lösung war heller während sie heiss war, dunkler nach dem Abkühlen; durch Aether wurde ihr nichts entzogen. Die Art in welcher ihr das Alkaloid entzogen wurde bestand darin, dass man sie stark ansäuerte und viel Phosphormolybdänsäure zusetzte. Der mit Baryt zersetze Niederschlag gab nach dem Trocknen das Psychosin an Alkohol ab; dieses wurde dann in Sulphat verwandelt, geprüft und analysiert.

Da das Sulphat mit Vitriolöl, ohne Zusatz von Zuckersyrup den Purpur Respails, d. h. die Oleocholid-Reaktion lieferte, so war es hauptsächlich Psychosin; die Analyse zeigte jedoch, dass ihm eine kleine Menge Sphingosin beigemengt war.

Analyse des erhaltenen Sulphats, verglichen mit der Zusammensetzung des Psychosin-Sulphats und des Sphingosin-Sulphats.

Gefunden in 100 des Produkts aus Kerasin		In 100 Psychosin Sulphat	In 100 Sphingosin Sulphat
		$2(C_{23}H_{45}NO_7)H_2SO_4$	$2(C_{17}H_{35}NO_2)H_2SO_4$
C	54.67	55.65	60.11
H	10.48	9.27	10.78
SO_4	10.95	9.67	14.37

Es folgt aus dem Vorstehenden, dass Kerasin, wie sein stärkerer Zwilling Phrenosin, ein Cerebrosid ist, d. h. dass es den Zucker, Cerebrose, sogen. Cerebrogalactose, und daneben wenigstens zwei andere Radikale enthält. Von diesen ist das stickstoffhaltige wahrscheinlich mit dem aus Phrenosin erhaltenen Sphingosin identisch, wird aber zuerst als Psychosin erhalten. Das andere Radikal ist sicherlich das einer Fettsäure, allein die Natur und Zusammensetzung dieser Fettsäure sind noch nicht genau ermittelt worden.

In Bezug auf die kleinen Variationen der Elementaranalysen der drei Kerasinpräparate kann bemerkt werden, dass sie so gut stimmen wie die Resultate der Analysen verschiedener Präparate von Phrenosin. Da eine Formel mit 8 Sauerstoff aus theoretischen Gründen vorzuziehen ist, so haben die beiden ersteren Gruppen von Zahlen in der obigen Tabelle dieses Urteil auf ihrer Seite. Doch kann auch hier eine absolute Formel durch empirische Analyse oder Quantation der Elemente nicht leicht gewonnen werden, sondern dazu sind viele Chemolysen und Analysen der Spaltungsprodukte erforderlich. Der spezifische Unterschied zwischen Phrenosin und Kerasin scheint mir auf das Radikal der Fettsäure zurückzuführen sein, von welcher noch nicht bewiesen ist, dass sie mit der Fettsäure aus Phrenosin, der Neurostearinsäure mit Schmelz-

punkt 84^0, identisch ist. Jedenfalls übersteigt der Gehalt an Kohlenstoff im Kerasin den im Phrenosin um wenigstens ein Atom. Aber selbst wenn im absoluten Kerasin der Kohlenstoff dem des Phrenosins als gleich, also sich auf 41 Atome belaufend gefunden werden sollte, müssen die konstituierenden Radikale und ihre Produkte der Chemolyse als Isomere in Anspruch genommen werden.

B. Untergruppe der Cerebrinacide oder Cerebrinkörper, welche sich mit Metalloxyden verbinden.

1. Allgemeine Bemerkungen über die Untergruppe.

Die folgenden Beobachtungen machen weiter keinen Anspruch als den, als Wegweiser bei künftigen vollkommeneren Untersuchungen zu dienen. Von einigen Körpern ist nur gerade ermittelt worden, dass sie als chemische Individuen existieren, sie sind aber nicht in reinem Zustand erhalten worden. Andere sind in künstlicher Verbindung mit Reagenzien dargestellt worden. Zwei sind in einem Zustand von Semikrystallisation (in Sphärokrystallen und Gruppen mikroskopischer Nadeln) isoliert worden, so dass ihre Erscheinung und Reaktionen der Annahme, dass sie sich dem Zustand der Reinheit nähern, einige Wahrscheinlichkeit geben. Aber die einzige definitive Kontrolle ihrer wirklichen Zusammensetzung, Bestimmung der Atomgewichte durch Verbindungen und Ermittlung der Konstitution durch Chemolyse, konnte noch nicht auf sie angewandt werden.

Trennung der Cerebrinacide von der Cerebrinmischung durch Bleizucker und Ammoniak. Dieser Prozess ist bereits unter der das Phrenosin betreffenden Abteilung beschrieben worden und darf daher hier nur in Kürze erwähnt werden. Die mit Aether erschöpfte Cerebrinmischung wird in heissem Weingeist aufgelöst und zu der Lösung wird eine heisse Lösung von Bleizucker in Weingeist und dann Ammoniak gesetzt, solange ein Niederschlag stattfindet. Die durch Bleisalze unfällbare Lösung wird heiss von dem Niederschlag abfiltriert. Der letztere enthält die hier zu betrachtenden Körper, während die Weingeistlösung die Cerebroside und andere Substanzen enthält, welche sich unter diesen Umständen nicht mit Blei vereinigen.

Die Bleisalze. Der durch Bleizucker und Ammoniak erzeugte Niederschlag wird mit kochendem Alkohol von 85^0 erschöpft, um alles Phrenosin und Kerasin auszuziehen. Er wird dann getrocknet, gepulvert und mit kaltem Benzol behandelt. Ein Teil der Bleisalze löst sich auf, ein anderer bleibt ungelöst. Der lösliche Teil enthält das Bleisalz eines säureartigen Cerebrosids, welches ich Cerebrinsäure genannt habe.

2. Die Cerebrinsäure.

Die wie im vorigen Paragraphen beschrieben erhaltene Benzollösung wird zur Trocknis destilliert, der Rückstand wird gepulvert und in 85 prozentigem Weingeist suspendiert. Die Mischung wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt, währenddem zum Kochen erhitzt und die alkoholische Lösung wird heiss vom Schwefelblei abfiltriert. Beim Abkühlen setzt sich ein weisser Körper ab, welcher hauptsächlich aus Cerebrinsäure besteht. Dieselbe wird aus absolutem Alkohol umkrystalliert und im Vakuum getrocknet. Sie erscheint unter dem Mikroskop in kleinen Nadeln, ist in heissem Benzol wie die Cerebroside löslich und wird beim Kühlen als gelatinöse Masse fest abgesetzt. Sie wird beim Erhitzen auf 100° nicht schwarz und giebt mit Vitriolöl allein nur eine schwache Purpurfarbe. Bei der Elementaranalyse gab die Substanz im Mittel

C	67.00
H	11.36
N	1.59
O	20.05

Diese Zahlen lassen eine empirische Formel $C_{49}H_{99}NO_{11}$ berechnen; bei Annahme der höchsten Kohlenstoffprozente jedoch stellt sich die Formel $C_{59}H_{113}NO_{9}$ heraus. Diese grossen Differenzen zeigen wiederum, dass zur genaueren Feststellung der Zusammensetzung und des Atomgewichts Verbindungen oder Chemolysen notwendig sind.

Wird die Cerebrinsäure in einem Trockenapparat bei langsam durchstreichender trockener Luft auf eine Temperatur von 150° bis 210° während mehreren Stunden erhitzt, so verliert sie von 7.55 bis 11.76% an Gewicht; das entweichende Gas besteht hauptsächlich aus Wasserdampf, mit Spuren organischer Materie. Der Wasserverlust beträgt bei Annahme der Formel mit hohem Kohlenstoff zwischen 4 und 6 Molekeln, je nach der Temperatur und der Dauer der Einwirkung. Der Rückstand ist schwärzlich braun und leicht in Aether löslich, daraus durch Alkohol fällbar. Er verhält sich also geradeso wie die Karamele aus den Cerebrosiden und die Reaktion ist in der That ein Grund, die Cerebrinsäure als ein Cerebrosid zu betrachten. Sie unterscheidet sich aber vom Phrenosin z. B. durch einen viel geringeren Stickstoff- und etwas höheren Sauerstoffgehalt. Auch war sie noch nicht ganz frei von Phosphor.

3. Das in Benzol unlösliche Bleisalz. Sphärocerebrin, schwefelhaltige und andere Edukte.

Dieser Teil des Bleiniederschlags hatte eine aschgraue Farbe, und diese leitete auf den Verdacht, dass ein kleiner Teil des Bleies durch irgend einen Einfluss in Sulphid verwandelt worden sein

möchte. Es wurde daher eine gewogene Probe mit Soda und Quecksilberoxyd verbrannt und in dem Rückstand wurde Schwefelsäure und Phosphorsäure auf die gewöhnliche Weise bestimmt. Danach enthält das Bleisalz 1.62 % S und 2.97 % P. Aus einer anderen Analyse ergab sich die Menge des darin enthaltenen Bleies als 23.27 %, die 76.73 % wiegende organische Materie enthielt daher wenigstens 3.79 % P und 2.11 % S. Wie sich aus der nachstehenden Darstellung ergiebt, enthielt das Salz wenigstens 5 verschiedene organische Edukte, von welchen indessen bis jetzt nur eins in vollständig reinem Zustand erhalten worden ist.

Zersetzung der Bleiverbindung mit Oxalsäure. Die Verbindung wurde mit der doppelten Menge der nach der Berechnung erforderlichen Quantität Oxalsäure in Alkohol während einiger Zeit gekocht, bis sie ganz zersetzt schien. Die Alkohollösung wurde heiss von dem oxalsauren Blei abfiltriert und zur Krystallisation hingestellt. Das oxalsaure Blei enthielt nur eine Spur von Sulphat, sodass die Hauptmasse des Schwefels in der Verbindung weder als Sulphat noch als Sulphid vorhanden gewesen sein konnte. Die abgesetzte krystallisierte Mischung von Edukten enthielt noch viel Schwefel und Phosphor, jedoch in vermindertem Verhältniss, so dass angenommen werden musste, es sei schwefel- und phosphorhaltige Substanz in dem Alkohol beim Ueberschuss der Oxalsäure geblieben. Die Mischung wurde trocken mit Benzol ausgezogen, an welches sie eine kleine Menge eines in Nadeln krystallisierenden Körpers abgab. Sie wurde dann aus heissem Benzol umkrystallisiert, nach Befreiung von Benzol in einem sehr grossen Volum absoluten Alkohols gelöst und auf 38° abgekühlt; unter diesen Umständen wurde ein charakteristisches Edukt abgesetzt, welches ich Sphärocerebrin genannt habe.

4. Sphärocerebrin.

Der Körper setzte sich in schweren Sphärokrystallen ab, die dem Glase so fest anhingen, dass die Mutterlösung bei 40° klar abgegossen werden konnte. Die Krystalle wurden zweimal aus absolutem Alkohol fraktioniert; eine konzentrierte Lösung setzte die Hauptmasse des Körpers zwischen 43° und 41° ab; bei 40° wurde filtriert. Unter dem Mikroskop betrachtet, erscheint der Körper in runden Ballen von gleichförmiger Grösse, welche alle einen vom Zentrum ausgehenden dreistrahligen Schatten zeigen. Werden die Ballen gerollt, so sieht man, dass sie aus drei keilförmigen Segmenten, welche aus fächerartig zusammengefügten Nadeln gebildet sind; drei solche Keile sind so zusammengefügt, dass ihr scharfer Rand die Achse der Kugel bildet. Durch gelinden Druck mit dem Deckglas spalten sich die Kugeln beinahe regelmässig in die drei keilförmigen Segmente.

Wird Sphärocerebrin mit Vitriolöl verrührt, so giebt es nur eine sehr schwach rötliche, an Flocken hängende Farbe, welche der der Cerebroside nicht ähnlich ist. Es ist frei von Schwefel und enthält nur noch eine unwägbare Spur Phosphor. Bei der Elementaranalyse giebt es Zahlen, welche in folgender Zusammenstellung summiert sind.

	Prozente	Atome
C	62.75	58
H	11.08	123
N	1.23	1
O	24.94	17.3

In seinen Haupteigenschaften gleicht das Sphärocerebrin der Cerebrinsäure, aber in der Zusammensetzung differiert es weit davon, namentlich durch einen geringeren Gehalt von Stickstoff und einen viel höheren Betrag von Wasserstoff und Sauerstoff, Unterschiede, welche sich viel stärker an allen Elementen in der prozentigen Zusammensetzung als in den berechneten Atomzahlen darstellen. Aus 20 gr Bleisalz enthaltend 15.49 gr organische Verbindungen, wurden nur 1.50 gr Sphärocerebrin isoliert.

Andere aus dem Bleisalz isolierte Edukte. Die absolut alkoholische Lösung, welche, wie oben erwähnt, das Sphärocerebrin überhalb 40° abgesetzt hat, bildet bei weiterem Abkühlen auf 32° einen voluminösen Absatz und es erfolgt eine Pause in der Präzipitation. Wenn man dann schnell abfiltriert, so findet man, dass in diesem Stadium 9.59 gr aus den 15.49 gr originaler Materie abgesetzt worden sind. Ich will dieses als das (der Quantität nach) hauptsächliche Produkt bezeichnen.

Die abfiltrierte Lösung macht bei 30° einen neuen Absatz, der beinahe die ganze in Alkohol gelöste Materie einschliesst. Er wiegt 4.04 gr und mag als das (der Menge nach) zweite Produkt bezeichnet werden.

Das hauptsächliche Produkt war eine Mischung eines Phosphatids mit wenigstens einem cerebrinartigen Körper. Das im Vakuum getrocknete Präparat verlor bei 90° noch 3.48 % Wasser. Es gab bei der Elementaranalyse die folgenden Zahlen.

	Prozente
C	59.28
H	10.09
N	1.30
P	0.37
O	28.96

Wir müssen zunächst den Phosphor vermittelst einer Hypothese ausscheiden. Angenommen also, aller Phosphor sei als ein Phosphatid von der Formel $C_{44}H_{83}NPO_8$ vorhanden und könnte aus dem Präparat entfernt werden, dann würde ein Körper bleiben, welcher auf die Hypothese hin, dass er ein Atom Stickstoff enthielte, etwa die Formel $C_{55}H_{113}NO_{21}$ haben könnte. Von diesem Körper würden dann mehr als sieben Molekel auf eine Molekel des Phosphatids gegenwärtig sein. Allein da wir keinerlei Garantie für die Einheit des Körpers haben, sind weitere Spekulationen nur von geringem Wert.

Merkwürdig ist aber jedenfalls die ganz empirische Thatsache, dass von der Cerebrinsäure mit 20.94 % Sauerstoff dieses Element im Sphärocerebrin auf 24.94 % und im hauptsächlichen Produkt auf 28.96 % steigt, während der Kohlenstoff pari passu von 67.00 auf 62.57 und 59.28 % fällt, Verhältnisse, welche zu weiteren Forschungen einzuladen geeignet sind.

Das zweite Produkt ist noch nicht weiter geprüft, nicht analysiert worden. Es enthält ohne Zweifel Portionen des Schwefelkörpers, allein dieser ist gleichzeitig mit den eben beschriebenen Körpern bis jetzt nicht zu isolieren; was man bis jetzt thun kann, um ihn zu konzentrieren, wird unten angegeben werden.

Durch den Prozess der fraktionierten Krystallisation haben wir somit aus dem in Benzol unlöslichen Bleisalz folgende Präparate abgeschieden:

1. Hauptprodukt, Mischung eines Phosphatids mit einem Cerebrinacid	9.59 gr
2. Zweites Produkt, mehr löslich als das Vorgehende	4.04 gr
3. Sphärocerebrin, am wenigsten löslich in Alkohol	1.50 gr
4. Nädelchen, löslich in Benzol	0.36 gr
5. Schwefelhaltiger Körper (meist bei 1.)	

Diese vorläufige Kenntnis ist von nur 20 gr der Bleiverbindung erhalten worden; ich habe daher keinen Zweifel, dass die Untersuchung grösserer Mengen schnell zu definitiven Resultaten führen wird.

C. Untergruppe der Cerebrosulphatide oder nicht eiweissartigen, unmittelbaren Edukte, welche Schwefel als konstituierendes Element enthalten.

1. Schwefelhaltiges Cerebrinacid, Cerebrosulphatid.

Dieser Körper wurde zunächst in der oben beschriebenen Bleiverbindung, namentlich durch die Verfärbung derselben erkannt. Gleichzeitig entdekte ich ihn in dem Niederschlag, welchen Barytwasser in der Mischung der Cerebrinkörper, die noch nicht mit

Blei behandelt worden ist, hervorbringt. Er bleibt aber stets mit einem Phosphatid gemischt, sodass noch nicht entschieden werden kann, ob Phosphor und Schwefel einem und demselben Körper, oder verschiedenen Körpern angehören. Der Stickstoff ist in dem konzentriertesten Präparat so niedrig, dass er kaum ein halbes Atom auf ein Atom Schwefel beträgt, also von einer Beimischung herrühren könnte.

Hier muss ich eine Beobachtung erwähnen, welche ich zufälliger Weise gemacht habe, die sich aber vielleicht für die hier behandelte Frage benutzen lässt. Ich untersuchte die Gehirne von sechs ganz jungen Kätzchen, welche mit Chloroform getötet worden waren. Der mit Aether angefertigte Auszug dieser Organe wurde konzentriert und zur Krystallisation hingestellt. Nach langem Stehen zeigten sich in der Flüssigkeit kleine Krystalle, welche unter dem Mikroskop aus Nadeln oder Octaedern bestanden und sich bei der Untersuchung als reiner Schwefel herausstellten. Diese Beobachtung veranlasste mich, alle mir bekannten Edukte besonders auf Schwefel zu analysieren. Für die bis jetzt isolierten Phosphatide kann ich daher mit Bestimmtheit erklären, dass sie Schwefel nicht enthalten. Ein Gramm des reinsten Kephalins gab nur eine unwägbare Spur von Barytsulphat, und so mit Lecithin und den Myelinen. Da nun das Barytsalz der Cerebrinacide bei der Analyse soviel Schwefel ergab, dass derselbe einer einfachen Verunreinigung mit Sulphat nicht zugeschrieben werden konnte, so wurden alle Präparate auf unoxydierten oder intim verbundenen Schwefel untersucht und derselbe in bedeutenden Mengen darin gefunden. Ich versuchte nun, die Körper auszuziehen oder wenigstens zu konzentrieren, und verfuhr zu diesem Zwecke wie folgt.

Verfahren zur Konzentration des Schwefelkörpers. 600 gr der Cerebrosid- und der Cerebrinacid-Mischung vom Menschen wurden in Portionen von je 100 gr in 3 Liter heissem Alkohol gelöst. Zu der kochenden Lösung wurde heisses, bei gewöhnlicher Temperatur gesättigtes Barytwasser in ganz dünnem Strom einfliessen lassen, so dass das Kochen keinen Augenblick unterbrochen wurde. Auf jede 100 gr in je 3 Liter Alkohol wurden 450 cc Barytwasser gesetzt. Die Mischung wurde noch einige Minuten gekocht und dann die klare Lösung von dem adhäsiven Niederschlag abgegossen. Dieser Niederschlag wurde beim Abkühlen hart und liess sich pulvern. Er wurde mit kochendem Alkohol erschöpft, wozu viel erneute Krystallisationen nötig waren. Die in kochendem Alkohol löslich bleibenden Substanzen sind hauptsächlich Phrenosin, Kerasin und Phosphatide; denn die Angabe, dass sich die weisse Materie der Cerebrinsubstanzen durch Barytwasser von Phosphor befreien lasse, fand ich in vielen Experimenten nicht bestätigt.

Was Barytwasser niederschlägt, ist eine Mischung von Barytverbindungen, welche noch vieler Untersuchung bedürfen. Für den Zweck der gegenwärtigen Untersuchung wurde die trockene und gepulverte Masse mit Benzol ausgezogen. Dazu ist folgendes Verfahren nötig. Wenn das Pulver einige Zeit in Benzol gelegen hat, so bedeckt sich jede kleine Partikel mit einer geschwollenen Sphäre von in Benzol unlöslicher Materie. Diese verhindert alsdann das Benzol, in das Innere der Partikeln zu dringen. Um diesen Missstand zu vermeiden, muss man das Pulver abwechselnd mit kaltem Benzol und heissem Alkohol behandeln, bis keines dieser Lösungsmittel etwas mehr auszieht.

Die in kaltem Benzol lösliche Materie. Die Lösung wird durch Ruhe, Filtration, Dekantieren geklärt, bis bei längerem Stehen keinerlei Absatz mehr zu sehen ist. Sie wird dann konzentriert und abermals geklärt. Dann wird absoluter Alkohol zugesetzt, so lange ein Niederschlag entsteht. Der Niederschlag wird mit kochendem absolutem Alkohol ausgezogen und im Vakuum über Vitriolöl getrocknet.

Die schwefelhaltige Barytverbindung. Die wie oben beschrieben erhaltene Barytverbindung bildet ein etwas gefärbtes Pulver, welches bei 70° getrocknet wurde. Bei der Elementaranalyse gab es folgende Zahlen.

	Prozente	Atome S = 1
C	30.86	20.57
H	4.88	39.
N	0.74	0.42
S	4.00	1.
Ba	35.30	2.
P	2.55	0.65
O	21.67	10.

Die Diskusssion dieser Zahlen giebt schon einige Fingerzeige für weitere Forschungen. Schwefel ist zu Baryum wie 1 : 2; Kohlenstoff zu Wasserstoff ebenso, so dass die Hauptradikale der Fettsäurereihe anzugehören scheinen. Aber Phosphor und Stickstoff stehen in keinem geraden Verhältnis zu einander und scheinbar in keinem zu Schwefel oder Baryum. Wir haben daher unzweifelhaft eine Mischung vor uns, aber wohl von Substanzen, welche einige Analogie mit einander haben.

In einigen kleinen Präparaten wurde ein übermässiges Fallen von Phosphor (auf 1.15 %), des Schwefels (auf 1.95 % bis 1.06 %), des Baryums (auf 32.97 % bis 22.14 %) beobachtet. Dieses scheint anzuzeigen, dass der Phosphor entweder ganz oder zum Teil in einem von dem Schwefelkörper verschiedenen Körper enthalten ist.

D. Untergruppe der Amidolipotide oder stickstoffhaltigen Fette.

1. Einleitung.

Die Körper dieser Art kommen sowohl in der Mischung der Cerebrinsubstanzen als auch in dem mehr löslichen Teil des Alkohol-Auszugs des Gehirns vor. Sie lassen sich demnach in mehr lösliche und weniger lösliche unterscheiden. Obwohl den Cerebrosiden in der Zusammensetzung ähnlich, enthalten sie doch viel weniger Sauerstoff als diese, nämlich soweit sie bekannt sind, nur fünf Atome auf ein Atom Stickstoff. Sie schmelzen in der Wärme und erstarren in der Kälte; vom Wasser werden sie benetzt, und schwellen darin auf, verlieren aber das angezogene Wasser wieder in der Hitze, und schwimmen als Oele auf kochendem Wasser. Ueber ihre Konstitution ist bis jetzt noch nichts bekannt.

2. Das Krinosin, seine Darstellung und Eigenschaften.

Die Bekanntschaft des Krinosin ist allein genügend, den Forscher über die äussersten Schwierigkeiten der Darstellung reiner Edukte der Cerebrosid- sowohl als der Phosphatidklasse aufzuklären. Es ist in heissem Alkohol leicht löslich, in kaltem beinahe ganz unlöslich; es ist in kochendem Aether etwas löslich, in kaltem Aether ganz unlöslich. Daraus folgt, dass es mit den Cerebrosiden zusammengeht und von denselben nur durch kochenden Aether getrennt werden kann. Es wird voraussichtlich noch in vielen Stadien der Trennung der Cerebrinsubstanzen sich isolieren lassen, allein es wird in mehreren mit anderen Lipotiden gemischt sein, von denen ich verschiedene isoliert, aber noch nicht studiert und analysiert habe. Das in Folgendem beschriebene Krinosin ist aus demjenigen Kerasin ausgezogen, welches aus der absoluten Alkohollösung des Phrenosins, nach Umkrystallisieren des letzteren, und Ausfällen des Sphingomyelins mit Chlorcadmium niederfällt. Dieses Kerasin wird getrocknet und in der Glasbirne, auf einem Faltenfilter, mit kochendem Aether ausgezogen. Dieses Auskochen muss Tage lang fortgesetzt werden; der Aether muss wasserfrei sein; wenn das Kerasin durch Wasseraufnahme schwillt, muss es getrocknet, gepulvert und mit neuem Aether ausgezogen werden. Auf diese Weise wird das Kerasin erschöpft und Aether zieht dann keine Spur von Substanz mehr aus. Die Aetherlösungen setzen beim Abkühlen alles Krinosin als eine verfilzte, voluminöse Masse ab, welche unter dem Mikroskop als ein Chaos von unendlich feinen und unendlich langen Fasern erscheint. Wenn das Gefäss, in welchem sich das Krinosin absetzt, nicht bewegt wird, so scheidet sich die Substanz als poröse Gelatine ab. Durch Schütteln wird diese Struktur dann zerstört und die verfilzte Materie

zieht sich zu wenigen Klumpen zusammen. Wenn diese auf einem Filter gesammelt und der Feuchtigkeit der Luft ausgesetzt werden, so bilden sie, nach vollständigem Trocknen eine harte, gummiartige Masse; wird der Aether aber im Vakuum abgedampft, so bildet das Krinosin eine weisse, schwammige Masse, welche beim Zusammendrücken oder Reiben mit dem Fingernagel gerade nur ein wenig wachsig erscheint oder auch ganz opak und wie Kreide pulverisierbar bleibt. Wird dieses Pulver im Wasserofen auf 98° erhitzt, so wird es nach einiger Zeit etwas plastisch und nimmt eine gelbliche Farbe an. Nach dem Abkühlen ist es wieder vollkommen pulverisierbar, behält aber die beim Erhitzen erworbene Farbe. Krinosin giebt weder mit Vitriolöl allein, noch mit Schwefelsäure und Zuckersyrup die Purpur-Reaktion. Es ist daher kein Cerebrosid und enthält kein Oleocholid-Radikal. Bei der Analyse gab es:

$$C = 70.94;\ H = 12.28;\ N = 2.17;\ O = 14.61.$$

Die mit diesen Zahlen vorläufig und notdürftig abzuleitende Formel ist $C_{38}H_{79}NO_5$. Sein Schmelzpunkt, im Fall es ohne Veränderung schmilzt, liegt weit über dem Kochpunkt des Wassers. Der niedrige Gehalt von Sauerstoff zeigt schon, dass es keine Cerebro-Galactose enthält.

3. Das Bregenin, seine Darstellung und Eigenschaften.

Das Bregenin bleibt hauptsächlich bei den Cerebrinaciden, wenn dieselben durch Barytwasser aus der Mischung ausgefällt werden. Es ist aber auch in allen letzten Mutterlaugen der Hirnextrakte enthalten, nur lässt es sich nicht so rein aus diesen, als aus den Cerebrinaciden darstellen. Die letzte ölige Materie z. B. enthält soviel Bregenin, dass sie ganz die physikalischen Charaktere dieses Edukts manifestiert, z. B. auf heissem Wasser zum Oel schmilzt und beim Abkühlen wieder kleisterartig schwillt. Es ist indessen so schwer unter diesen Umständen, es von Cholesterin zu befreien, dass sich kein genauer Prozess dafür angeben lässt.

Die in heissem Alkohol gelöste Cerebrosidmischung wird mit Barytwasser gefällt; die durch Alkohol erschöpften Niederschläge werden durch vorsichtig zugesetzte Schwefelsäure von Baryt befreit und umkrystallisiert. Der löslichste Teil enthält das Bregenin. Aus diesem löslichsten Teil entfernt man zunächst Sphingomyelin durch Chlorcadmium; das Filtrat wird zur Trocknis verdampft und mit kaltem Benzol behandelt; Kerasin bleibt ungelöst, während Bregenin und einige andere Materien sich lösen. Der aus der Benzöllösung erhaltene Rückstand wird mit kochendem Aether erschöpft; ein Teil bleibt unlöslich auf dem Filter zurück, ein anderer Teil löst

sich im Aether. Die Aetherlösung setzt beim Abkühlen Krinosin ab, während Bregenin in dem kalten Aether gelöst bleibt. Nach Entfernung des Aethers wird das Bregenin in der kleinst möglichen Menge wässerigen Weingeists gelöst; die Lösung wird heiss filtriert und zum Krystallisieren hingestellt. Nach wiederholtem Auspressen der Krystalle zwischen Fliesspapier, eine Operation, auf die man viel Zeit und Druck verwenden muss, um eine ölige Beimischung (wahrscheinlich ein permanent öliges Lipotid) zu entfernen, und nach wiederholtem Umkrystallisieren bleibt zuletzt weisses Bregenin in mikroskopischen, krystallinischen Plättchen und Krystallnadeln, von denen viele gekrümmt sind. Es ist dann in Weingeist weniger löslich als es in Gegenwart der öligen Materie war. Seine weingeistige Lösung wird nicht gefällt durch Chlorcadmium, Chlorplatin oder Bleizucker, mit oder ohne Ammoniak. Es folgt daraus, dass eine Lösung von Bregenin, welche solche Niederschläge giebt, mit diesen Reagenzien behandelt werden muss, bis sie von der Beimischung befreit ist. Bregenin ist in absolutem Alkohol viel löslicher als in wässerigem Weingeist; aus einer konzentrierten Lösung in absolutem Alkohol wird es als weisse, solide Masse ausgeschieden; eine verdünnte absolute Alkohol-Lösung setzt gar nichts ab; um eine solche zum Krystallisieren zu bringen, ist es nötig, derselben kochendes Wasser zuzusetzen, bis sie trüb wird, und dann stehen zu lassen; auf diese Weise werden meist gute Krystalle erhalten. Das Bregenin in konzentrierter, heisser Weingeistlösung fängt bei 50° an zu krystallisieren, ist bei 30° noch nicht ganz, bei 25° ganz abgesetzt, soweit es überhaupt ausfällt. Eine verdünnte Weingeistlösung wird bei 40° trüb und fängt erst bei 25° an zu krystallisieren. Wenn es auf letztere Weise langsam abgesetzt wird, so erscheint es in Kugeln und unregelmässigen Massen. Diese können durch Auflösen in heissem Weingeist und schnelles Krystallisieren in Nadeln verwandelt werden.

Das Bregenin muss zunächst durch langes Schmelzen im Wasserofen von Alkohol befreit werden. Es gesteht dann beim Abkühlen zu einer harten Masse, welche nicht wie Fett oder Wachs plastisch ist, sondern beim Anschneiden oder Anstechen in allen Richtungen zersplittert und dabei sehr elektrisch wird. Sein Schmelzpunkt ist zwischen 62° und 65°. Wenn es im engen Röhrchen geschmolzen war und wieder erstarrt ist, so wird es bei 62° teilweise wieder durchsichtig, allein es bleibt ein ungeschmolzener Kern übrig, welcher erst bei höherer Temperatur schmilzt. Dieses Phänomen kommt von der Zähigkeit der gerade geschmolzenen Masse her. Wenn es nämlich nur gerade geschmolzen und durchscheinend ist, so ist es so zähe, dass es kaum beweglich ist; allein mit steigender Temperatur wird es so flüssig wie irgend ein geschmolzenes Fett, und der Abstand der Temperatur, bei der es am flüssigsten ist,

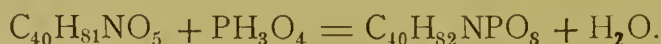
von der, bei welcher es gerade durchscheinend geworden und geschmolzen ist, beträgt von 11^0 bis 14^0. Es schmilzt also, sodass es durcheinend wird und zusammenbackt bei 62^0 bis 65^0, fliesst aber im Röhrchen nicht hinab, bevor es 75^0 oder 76^0 erreicht hat; beim Abkühlen gesteht es dann, mit plötzlichem Erscheinen der Opazität bei 58^0. Wird es mit viel Wasser erhitzt, so schmilzt es wie ein Fett auf der Oberfläche desselben. Wird es aber mit Wasser geschüttelt, so wird es zähe und gelatinös; lässt man es dann in kaltem Wasser stehen, so schwillt es, nimmt viel Wasser auf und verliert ganz das fettige Ansehen. Wird nun diese geschwollene hydratierte Masse, nachdem alles freie Wasser entfernt ist, auf dem Wasserbad erhitzt, so zieht sie sich zusammen, giebt Wasser ab, und schmilzt wie ein Fett, nachdem alles Wasser verdampft ist.

Bregenin giebt mit Vitriolöl beim Stehen keine Purpurreaktion. Die Lösung wird ein wenig gelb; wird Zuckersyrup zu der Mischung gesetzt, so bleibt sie vollständig farblos. Daher ist es wahrscheinlich, dass Bregenin weder das Radikal der Oelsäure noch des Sphingosins enthält.

Das geschmolzene und wieder erhärtete Bregenin kann gepulvert werden. Bei der Analyse gab es im Durchschnitt, dessen Elemente sehr gut übereinstimmten:

$$C = 73.66;\ H = 12.64;\ N = 2.18;\ O = 12.52\,\%.$$

Daraus lässt sich die Formel $C_{40}H_{81}NO_5$ berechnen. Der Name Bregenin ist von Plattdeutschen Bregen, d. h. Kopf oder Hirn, abgeleitet; dieselbe Wurzel liefert das englische Wort brain für Hirn. Nach der Formel steht die Substanz in der Zahl ihrer Kohlenstoffatome sowohl den einstickstoffhaltigen Phosphatiden als den Cerebrosiden nahe. Von den letzteren ist es durch den geringeren Sauerstoffgehalt scharf unterschieden; von den ersteren unterscheidet es sich gerade durch das Fehlen der Phosphorsäure. Fügt man seine Formel die der Phosphorsäure zu, so erhält man die Formel des untersten Glieds der Lecithingruppe



$$C_{40}H_{81}NO_5 + PH_3O_4 = C_{40}H_{82}NPO_8 + H_2O.$$

Dies könnte den Verdacht erregen, es sei von einer solchen Gruppe durch einfachen Verlust der Phosphorsäure abgeleitet, und sei daher ein Produkt und nicht ein Edukt. Allein eine derartige Zersetzung eines Phosphatids ist niemals im Lauf der künstlichen Zersetzungen beobachtet worden, die Annahme hätte daher nicht einmal eine Amalogie zu ihrer Stütze. Angenommen, die reine Hypothese, das Bregenin enthielte Glycerol, dann würde kein Raum für Neurin als das stickstoffhaltige Radikal in der Molekel sein.

In Abwesenheit von Neurin würde das stickstoffhaltige Radikal ein solches sein müssen, wie es bisher in einstickstoffhaltigen Phosphatiden noch nicht beobachtet worden ist; und dieser Umstand würde dann gegen die Annahme sprechen, dass Bregenin von einem solchen Phosphatid durch Verlust von Phosphorsäure abgeleitet sei. Ausserdem würde eine solche Hypothese noch einschliessen, dass das verbindende oder konstituierende Radikal ein Alkohol wie Glycerol sei, und dass die Phosphorsäure ausserhalb des Kerns und nur als Seitenkette angebracht sei; diese Theorie ist indessen unmöglich für die Phosphatide, welche kein Glycerol enthalten, und dies macht sie nicht gerade wahrscheinlich für die, welche es enthalten.

E. Untergruppe der einfacheren Alkaloide und Amidosäuren des Gehirns.

1. Die Alkaloide.

Da wir oben gesehen haben, dass einige Phosphatide sich als Alkaloide verhalten können, so hatte ich bei der Wahl des Titels Sorge zu tragen, dass dieselben ausgeschlossen blieben. Dies ist durch das Adjektivum, welches die zu beschreibenden Alkaloide als *einfachere* charakterisiert, zu erreichen gesucht worden, und die Phosphatide, als Alkaloide betrachtet, können daher zur weiteren Geltendmachung des gesuchten Gegensatzes als *komplizierte* bezeichnet werden. Die einfacheren Alkaloide enthalten nur vier Elemente. Vermöge ihrer Leichtlöslichkeit in Wasser werden sie in dem letzten wässerigen Auszug des Gehirns erhalten, sind aber auch in grossen Mengen Weingeist genügend löslich, um vermöge desselben aus dem Gehirn ausgezogen und nach Abscheidung aller Edukte aus der Phosphatid-, Cerebrose- und Cholesterinreihe und Verdampfung des Alkohols in der letzten Mutterlauge erhalten zu werden. Ihre Gegenwart in diesen Auszügen wird durch die gewöhnlichen Fällungsmittel für Alkaloide: Goldchlorid, Jod in Jodkalium, Sublimat in Jodkalium, Pikrinsäure, Gerbsäure, Phosphormolybdän- und Phosphoswolframsäure angezeigt. Bei genügender Konzentration kann man das meiste *Hypoxanthin* im krystallinischen Zustand zum Absitzen bringen und isolieren, ein Teil desselben bleibt aber stets gelöst und muss in Verbindug ausgefällt werden. Nach vielen Versuchen bin ich bei der reinen Phosphormolybdänsäure als dem geeignetsten Reagenz zur Trennung der Alkaloide stehen geblieben und habe folgenden Operationsgang eingehalten. Die wässerige Lösung, gerade wie sie von der »letzten öligen Materie« abgegossen worden ist, wird mit Schwefelsäure versetzt und dann mit Aether bis zur Entfernung aller Milch-

säure, *Bernsteinsäure*, *Ameisensäure*, und der sie begleitenden kleinen Mengen noch nicht näher bekannter Säuren ausgezogen. Zu der wässerigen Lösung, die wenigstens 5 % H_2SO_4 enthalten muss, wird dann eine konzentrierte Lösung reiner krystallisierter Phosphormolybdänsäure gesetzt, so lange ein Niederschlag entsteht und bis sich derselbe gut absetzt; dazu ist ein Ueberschuss der Säure nötig. Dieser Niederschlag wird zunächst abfiltriert, dann aber in einer Flasche durch Umschütteln und Dekantation und wiederholte Filtration mit Wasser, welches wenigstens 5 % H_2SO_4 enthält, gewaschen. Er wird dann mit Baryt zersetzt, wobei *Ammoniak* entweicht, und die erhaltene Lösung wird eingedampft. Dabei setzt sich zunächst *Hypoxanthin* ab, welches auf verschiedene bekannte Weisen gereinigt werden kann, namentlich durch Verbindung mit Silbernitrat und Krystallisation aus heisser Salpetersäure. Bei der Zersetzung des Silbersalzes zunächst mit Ammoniak, dann mit Schwefelwasserstoff ist zu beachten, dass die Mischung von Schwefelsilber und Hypoxanthin meistens schwarz und unfiltrierbar ist. Man muss sie daher wie das zersetzte Kupferleucin vorerst zur Trocknis verdampfen und so das Schwefelsilber zum Zusammenballen bringen. Dann kann man mit frischem kochendem Wasser das reine Hypoxanthin ausziehen und zum Krystallisieren bringen.

Die Mutterlauge von der ersten Hypoxanthinkrystallisation enthält die weiteren Alkaloide, die bis jetzt nicht krystallisiert werden können. Sie haben die Eigenschaften der sogenannten Extraktivmaterien, und werden nicht nur durch die spezifischen Reagenzien für Alkaloide, sondern auch durch Bleisalze, wenigstens zum grossen Teil gefällt. Einige sind sehr veränderlich und reduzieren Goldchlorid, damit sich wieder andere verbinden. Ich habe einen Niederschlag aus salzsaurer Lösung der Alkaloide mit Goldchlorid dargestellt und nach dem Trocknen im Vakuum analysiert. Er enthielt 24.688 % freies Gold und daneben die anderen Elemente in den folgenden Verhältnissen.

	Prozente	: Au = 1
C	19.447	15.14
H	2.221	20.75
N	9.499	6.33
Cl	15.200	4.00
Au	21.055	1.00
O	7.890	4.60

Diesen Verhältnissen kann man durch die Formel $C_{15}H_{20}N_6O_5HCl$, $AuCl_3$ einen übersichtlichen Ausdruck geben. Solche Analysen haben nur den Wert vorläufiger Reaktionen. Selbst wenn man ein

durch die Reaktion geschaffenes Produkt vor sich hätte, wäre die Kenntnis der Elementarverhältnisse von einigem Wert. Aber es ist klar, dass bis jetzt Goldchlorid zur Darstellung der reinen Edukte nicht dienen kann.

Zur vollständigen Entfernung des Hypoxanthins aus diesen Extraktivalkaloiden habe ich sie auch wohl mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat versetzt; dabei wird Hypoxanthin gefällt, die Extraktiv-Alkaloide bleiben in Lösung. Sie werden nun durch den Phosphormolybdänprozess isoliert und weiter behandelt. Sie halten stets durch Kohlensäure nicht fällbaren Baryt zurück, haben also auch saure Eigenschaften. Diesen Baryt muss man natürlich vor Anwendung anderer Reagenzien genau mit Schwefelsäure ausfällen.

In einem so dargestellten Präparat vom Ochsen wurde zunächst eine Trennung versucht, dadurch, dass man das Alkaloid mit Salzsäure neutralisierte, in Alkohol löste und mit Aether fällte. Dadurch wurde ein viel einfacherer Körper erhalten, der beim Fällen mit Goldchlorid viel metallisches Gold produzierte und bei der Analyse folgende Zahlen gab:

C	27.37
H	3.71
N	11.88
O	13.836
Au	31.869
Cl	11.34

Nimmt man nun als Hypothese an, dass dem Chlor als vier Atome ein Atom Gold entspricht, so sind von den 31.869 Gold nur 15.7 in Verbindung, 16.164 als freies Gold vorhanden. Der Stickstoff beläuft sich auf etwa 10 Atome zu einer Molekel Goldchlorid, die Verbindung nach dem letzteren gemessen, ist daher von der oben beschriebenen auf den ersten Blick sehr verschieden. Zieht man aber alles Gold und Goldchlorid von der Verbindung ab und berechnet die Elemente mit $N = 6$, so erhält man die Verhältnisse $C_{16}H_{25}N_6O_6$, die mit den Elementen des ersten Goldsalzes eine nicht gerade entfernte Aehnlichkeit haben.

Hat man aus der Mischung der Alkaloide das Hypoxanthin und die sich mit Goldchlorid verbindenden Substanzen entfernt, so bleibt ein Alkaloid in Lösung, welches abermals durch Phosphormolybdänsäure isoliert wird. Es hält Baryt in Lösung und wird in Verbindung damit durch Alkohol gefällt. Es bleibt als unkrystallisierbare Masse selbst nach Monate langem Stehen. Es ist durch einen starken Geruch nach menschlichem Sperma ausgezeichnet.

Ich habe diese Aufzeichnungen gegeben hauptsächlich, damit diese Körper bei künftigen Forschungen nicht aus den Augen verloren werden mögen. Ich zweifle nicht, dass es gelingen wird, sie in solche Verbindungen zu bringen, dass ihre Natur und Funktion stoichiometrisch festgestellt werden kann.

2. Die Amidosäuren.

Diese Körper kommen im Gehirn nur in sehr kleinen Mengen vor, sodass man sie leicht vermisst, im Fall man nicht mit grossen Mengen Material arbeitet. Es ist in der That schon die Frage aufgeworfen worden, ob sie als feste Produkte der Fäulnis der Eiweisssubstanzen nicht aus beginnender Zersetzung zu erklären seien. Es giebt manche Thatsachen, welche auf den Anfang der postmortalen Zersetzung gleich nach dem Aufhören der Zirkulation des Blutes hinweissen, so das Auftreten von Hypoxanthin und Milchsäure in Geweben und Flüssigkeiten kurz nach dem Tode, welche, wenn dem lebenden Tier entnommen und dem Bereich der Fäulnisagenzien durch chemische Mittel entzogen, diese Substanzen nicht enthalten. Die Existenz dieses Zweifels soll hier nur angedeutet, seine Begründung oder Widerlegung jedoch nicht versucht werden. Denn zu einem solchen Unternehmen ist eine ganz besondere Klasse von Experimenten nötig, die erst mit Nutzen unternommen werden können, wenn die Statik des Chemismus der gerade toten, aber nicht manifest zersetzten Gewebe und Flüssigkeiten, also die Wissenschaft, welche man anatomische Chemie nennen kann, vollständig ausgebildet sein wird. Da nun z. B. gerade das Gehirn viel Hypoxanthin und Milchsäure liefert, so entsteht die Frage, ob nicht auch in ihm diese Substanzen erst nach dem Tode entstehen und vor demselben nicht als solche in dem Gewebe vorhanden sind. Die Frage dehnt sich daher auf Alkaloide sowohl als Amidosäuren, und Säuren, die aus Kohlehydraten herstammen können, aus. Sie könnte auch durch Experimente, welche nachwiesen, dass die fraglichen Substanzen in dem unmittelbar aus dem lebenden Organismus genommenen Materialien nicht vorhanden sind, nur zum kleinen Teil beantwortet werden. Denn sie könnten Resultate des gesunden Lebensprozesses sein, während des Lebens wie der Harnstoff beständig aus den Geweben entfernt und umgewandelt werden, sich aber gleich nach Aufhören der Zirkulation und während der Fortdauer des bioplasmatischen Lebens und vor Anfang der eigentlichen Verwitterung oder Fäulnis ansammeln. Es müsste daher nicht nur die Thatsache ihrer Bildung, sondern auch die Art ihrer Bildung und die Substanzen, aus welchen sie sich bilden, ermittelt werden, um zu einem richtigen Schluss über die ganze Frage zu gelangen.

D i e A m i d o s ä u r e n werden durch die für Alkaloide passenden Fällungsmittel nicht niedergeschlagen, bleiben also zunächst in deren Mutterlauge bei den unorganischen Substanzen und Kohlehydraten, oder im Fall Glykogen nicht vorhanden sein sollte, bei dem Inosit. Es hat sich als praktisch herausgestellt, den Syrup der Mischung zunächst mit absolutem Alkohol zu behandeln und dadurch in zwei Teile, einen löslichen und einen unlöslichen, zu scheiden. Der lösliche Teil enthält in diesem Fall viel Inosit und kleine Mengen anderer Materien, der unlösliche Teil die Amidosäuren, etwas Inosit und andere Materien.

Der in Alkohol lösliche Teil wird von Alkohol befreit und der Rückstand wird mit Bleizuckerlösung gefällt. Der Niederschlag enthält hauptsächlich Phosphat und Chlorid, aber auch Inosit, welcher nicht leicht für sich erhalten werden kann. Das Filtrat wird dann mit Bleiessig und geringen Mengen Ammoniak behandelt. Dieser zweite Bleiniederschlag enthält fast allen Inosit an Blei gebunden; er wird mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die Lösung wird eingedampft, mit Alkohol bis zur Trübung versetzt, und beim Stehen krystallisiert daraus fast a l l e r I n o s i t in den bekannten blumenkohlartigen Massen.

Die Mutterlauge vom Inosit enthält eine kleine Menge eines d r i t t e n A l k a l o i d s, welches nach Verdampfen des Alkohols und Ansäuern der Lösung durch Phosphormolybdänsäure gefällt werden kann. Nach Entfernung der Schwefel- und Phosphormolybdänsäure enthält die Lösung nur noch u n o r g a n i s c h e A l k a l i e n.

Der in Alkohol unlösliche Teil des Extraktsyrups wird mit einem Minimum von Wasser angerührt und zur Krystallisation hingestellt. Der vorhandene oder sich bildende Niederschlag wird abfiltriert und gepresst. Bei der Behandlung mit kaltem Wasser giebt er an dieses L e u c i n und h o m o l o g e K ö r p e r ab, während Tyrosin ungelöst bleibt. Allen Körpern hängen noch Spuren extraktiver Alkaloide an.

D a s L e u c i n wird am besten so gereinigt, dass man dasselbe in wenig heissem Wasser löst und der Lösung Merkurinitrat vorsichtig zusetzt, so lange ein Niederschlag entsteht. Dieser Niederschlag enthält Alkaloid, aber kein Leucin. Aus dem Filtrat entfernt man das Quecksilber mit Schwefelwasserstoff, neutralisiert die Salpetersäure mit Ammoniak, verdampft zur Krystallisation, setzt noch etwas Alkohol zu und sammelt und presst das Leucin. Es wird durch Umkrystallisieren aus wässerigem Alkohol rein erhalten. Man prüft es am besten durch Elementaranalyse und Verbindung mit Kupfer.

D a s T y r o s i n wird mit wenig Salzsäure und Tierkohle gekocht, mit essigsaurem Natron gefällt und aus Ammoniak umkrystallisiert. Man identifiziert und prüft es auf die gewöhnliche Weise

oder durch Verbindung mit Sublimat wie unten beschrieben werden wird.

In der Flüssigkeit nun, aus welcher die Amidosäuren erhalten worden sind, bleiben einige merkwürdige organische Materien und unorganische Salze. Wird sie mit Wasser verdünnt und mit Bleizucker gefällt, so entsteht ein Niederschlag, welcher mit Schwefelwasserstoff zersetzt, eine Flüssigkeit liefert, die beim Konzentrieren und Mischen mit Alkohol ein farbloses, zähes Kalisalz absetzt. Wegen dieses sonderbaren Verhaltens wurde das Kali durch Platinchlorid speziell nachgewiesen. Das Filtrat vom Bleizuckerniederschlag liefert mit Bleiessig ziemlich viel Inosit. In dem Filtrat vom Inosit-Blei ist immer noch etwas Alkaloid vorhanden, welches durch Phosphormolybdänsäure getrennt werden kann. Dann bleiben nur noch Alkalien in der Lösung. Ich habe die letzte Mutterlauge mit Dampf destilliert, aber kein Glycerol erhalten. Auch ist unter den Alkaloiden Neurin nicht gefunden worden. Daraus folgt, dass bei dem Alkoholextraktionsprozess Phosphatide nicht in der Weise zersetzt werden, wie gewöhnlich angenommen wird.

VI.

Gruppe der unmittelbaren Edukte, welche nur aus drei Elementen bestehen: Alkohole, Karbohydrate und stickstofffreie Säuren des Gehirns.

A. Untergruppe der Alkohole.

Cholesterol. Es ist nicht nötig, die allgemeinen Eigenschaften des Cholesterols, oder wie es früher hiess, des Cholesterins, hier auseinander zu setzen, da dieselben in den besseren chemischen Werken genügend beschrieben sind. Ueber die Konstitution desselben ist so gut wie nichts bekannt, und über seine physiologische Funktion herrscht gleiches Dunkel. Es begleitet die Phosphatide in Geweben und Sekreten, und spielt eine sicher bedeutende Rolle in pflanzlichen sowohl als tierischen Bioplasmen und Sekreten, wie z. B. im Wollfett. Chemisch fungiert es als monodynamischer Alkohol und erscheint in Sekreten als fettartiger Aether mit Fetten gemischt; allein im Körper ist es bis jetzt nicht in Verbindung, sondern nur im freien Zustand angetroffen worden. Allein obwohl im unverbundenen Zustand gegenwärtig, so ist es doch so fein verteilt oder gelöst, dass es unter normalen Verhältnissen nicht sichtbar ist. Die Lösung ist offenbar durch die Integrität der Gewebssäfte oder Sekrete zu stande gebracht, denn wenn diese aufhört, verlässt das Cholesterin den gelösten Zustand, krystallisiert und ist von diesem Moment an ein toter Fremdkörper. Die Atherome der Arterien sind derartige Ablagerungen von Cholesterin mit phosphorsaurem Kalk; die Gallensteine des Menschen sind am häufigsten Krystallisationen von Cholesterol, welche sich unter dem Einfluss einer der Fäulnis der Galle sehr ähnlichen, krankhaften Zersetzung derselben in den Gallenwegen gebildet haben. Im Gehirn ist das Cholesterol in sehr grossen Mengen vorhanden. In den Prozessen zur Trennung der Edukte des Gehirns von einander geht dasselbe hauptsächlich in die das Kephalin enthaltende Aetherlösung über; aus dieser erhält man Cholesterin direkt durch Konzentration und Kälte in Krystallbüscheln, welche sich nach Behandlung mit kaustischem Natron durch Umkrystallisieren aus Weingeist

leicht rein erhalten lassen. Aber das ganze Cholesterin aus den Edukten zu entfernen ist eine schwierige und zeitraubende Operation. Kephalin und Myelin müssen zunächst mit Blei gefällt und mit kochendem Alkohol vom Cholesterin befreit werden; die anderen Phosphatide müssen alsdann soweit möglich mit Cadmiumchlorid verbunden und durch Aether von Cholesterin befreit werden. Die alkoholischen Lösungen, aus denen die weisse Materie abgesetzt worden war, oder die butterige und letzte ölige Materie bedürfen derselben Behandlung. Nach der Fällung mit Chlorcadmium folgt die Fällung mit Chlorplatin. Man hat zuletzt nach Vereinigung aller Auszüge mit der letzten Mutterlauge eine weingeistige Lösung von Cholesterin mit Amidolipotiden. Aus dieser muss das Cholesterin soviel als möglich durch Krystallisation abgeschieden werden; die letzten Mischungen sind bis jetzt nicht ohne Zerstörung der Amidolipotide durch kaustisches Natron zu trennen; aus den in Wasser gelösten Seifen wird das Cholesterin durch Aether ausgezogen. Ohne Behandlung mit kaustischem Natron ist das Gehirncholesterin nicht von Beimischungen zu befreien, die auch dem ganz farblosen und perlenweis krystallisierten Präparat hartnäckig anhängen. Wenn so dargestellt, ist es dieselbe Substanz wie die aus menschlichen Gallensteinen erhaltene. Es schmilzt bei 145^0, krystallisiert aus Weingeist als Monohydrat von der Formel $C_{26}H_{44}O + H_2O$ und verliert sein Wasser bei 100^0 oder im Vakuum. Während es aus Weingeist in rhombischen Tafeln krystallisiert, wird es aus Chloroform oder Benzol in wasserfreien Nadeln abgesetzt. Es dreht das polarisierte Licht nach der Linken, Aetherlösung bei 15^0: $[\alpha]_D = -31.12^0$; Chloroformlösung: $[\alpha]_D = -36.61^0$. Es ist unlöslich in Wasser, wenig löslich in kaltem, wässerigem Weingeist, leicht löslich in 5 bis 9 Teilen kochenden Alkohols, desto mehr, je stärker der Alkohol ist. Es kann im Vakuum bei 360^0 destilliert werden. Versucht man es bei gewöhnlichem Luftdruck zu destillieren, so wird es zum Teil in Kohlenwasserstoffe verwandelt. Wird es mit Uebermangansäure in Essigsäure-Lösung oxydiert, so giebt es Cholestensäure, $C_{25}H_{40}O_4$, und ähnliche Säuren mit 5 oder 6 Atomen Sauerstoff. Durch Oxydation von in Essigsäure gelöstem Cholesterin mit Chromsäure erhielt ich eine Säure von der Formel $C_{24}H_{39}O_5$ und andere Produkte. Mit Salpetersäure giebt es Cholesterinsäure, $C_{12}N_{16}O_7$, dieselbe, welche durch Salpetersäure aus Cholsäure erhalten wird und dadurch eine chemische Verwandtschaft zwischen Cholesterin und Gallensäure manifestiert. Mit Brom giebt Cholesterin ein Additionsprodukt, $C_{26}H_{44}NBr_2$, mit konzentrierter Schwefel- oder Phosphorsäure giebt es eine Zahl von isomeren Kohlenwasserstoffen, welche Cholesterylene heissen. Cholesterin giebt einige sehr charakteristische Reaktionen. Wird es mit Vitriolöl und ein wenig Jod behandelt, so nimmt es

nach einander die Farben violett, blau, grün und rot an. Die Reaktion ist nützlich, um die Substanz unter dem Mikroskop zu erkennen. Wird ein wenig Cholesterin mit einem Tropfen Salpetersäure bei gelinder Wärme abgetrocknet, so bleibt ein gelber Fleck, welcher, wenn er noch warm mit Ammoniak bedeckt wird, eine rote Farbe annimmt; diese letztere wird durch fixe Alkalien nicht verändert.

Mit Vitriolöl und Chloroform giebt es eine dunkelrote Mischung, welche interessante Spectralphänomene darbietet. Sie lässt zunächst nur rot durch; beim Verdünnen zeigt sie zwei Absorptionsbänder, ein breites in gelb und grün und ein schwächeres am Uebergang von grün in blau. Bei weiterem Verdünnen spaltet sich das erste Band in zwei Bänder, während das Band in Grün-Blau unverändert bleibt. Giesst man die Lösung in eine Porzellanschale, so wird sie schnell blau, grün und zuletzt farblos.

Mit Vitriolöl und Eisessig giebt Cholesterin ebenfalls eine dunkelrote Flüssigkeit, welche vor dem Spectroskop zunächst nur rot durchlässt; beim Verdünnen erscheinen zwei Bänder, ein schwaches in rot und ein starkes in orange und gelb; beim weiteren Verdünnen erscheint ein drittes breites Band, welches bis F reicht. Das mittlere Band der schwefelsauren Chloroformlösung ist daher in Eisessig nicht vorhanden, das breite Band der Chloroformlösung ist aber gegenwärtig. Das dritte Band der Eisessiglösung findet sich nicht in der Chloroformlösung. Es werden daher wenigstens zwei gefärbte Körper in diesen Reaktionen hervorgebracht.

Die Isomerismen des Cholesterins habe ich in dem von den Phänomenen des Isomerismus im Allgemeinen handelnden Abschnitt erwähnt, und es möge hier auf denselben verwiesen sein. Wie leicht das Cholesterin Isomere bildet, geht auch aus der bereits erwähnten Bildung mehrerer isomerer Cholesterylene hervor. Auch durch seine Neigung zur Bildung dieser Atomenspiele gleicht das Cholesterin der Cholsäure, welche ebenfalls verschiedene interessante Phänomene des Isomerismus entwickelt.

Ich habe wiederholt aus Gehirn Cholesterin erhalten, welches bei 137° schmolz, also bei der Temperatur, bei welcher nach älteren Autoren Cholesterin überhaupt schmelzen sollte. Ich habe dieser Varietät den Namen Phrenosterin beigelegt, obwohl es mir noch nicht gelungen ist, es stets mit denselben Eigenschaften darzustellen. Da es bei derselben Temperatur als das Isocholesterin aus Wollfett schmilzt, so ist es desto mehr der Beachtung wert, als die Methode, das letztere vom Cholesterin zu trennen, möglicher Weise eine nützliche Anwendung finden könnte.

B. Untergruppe der Kohlehydrate.

Der Inosit. Dieser Zucker findet sich im Parenchym der meisten Gewebe des Tierkörpers, in grösster Menge in Muskeln und Gehirn. Er findet sich auch in Pflanzen, wie grünen Bohnenschoten, Weisskraut und Sauterne-Trauben. Er krystallisiert als Dihydrat, $C_6H_{12}O_6 + 2(H_2O)$, und ist ohne Einfluss auf polarisiertes Licht. Er ist der alkoholischen Gärung nicht, wohl aber der milchsauren fähig und die dabei erzeugte Milchsäure ist optisch inaktiv. Mit Salpetersäure liefert er ein dreifach nitriertes und ein sechsfach nitriertes Substitutionsprodukt, $C_6H_9(NO_2)_3O_6$ und $C_6H_6(NO_2)_6O_6$. Inosit wird durch Bleiessig vollständig aus seiner Lösung niedergeschlagen; nach der Zersetzung dieser Verbindung mit Hydrothion, Konzentration der Lösung und Zusatz von Alkohol krystallisiert der Inosit; durch Umkrystallisieren wird er in Massen von weissen Nadeln erhalten. Folgende Reaktion ist sehr charakteristisch; der Inosit muss aber rein sein und die Operation mit der grössten Umsicht ausgeführt werden. Man bringt die zu prüfende Substanz in wässeriger Lösung auf das Volum weniger Tropfen und fügt ein Tröpfchen Merkurinitrat hinzu. Es entsteht ein gelblicher Niederschlag, welcher soviel möglich über die Seiten einer Porzellanschale ausgebreitet wird. Erwärmt man nun die Schale mit grosser Vorsicht zur Trocknis der Substanz, so färbt sich der Rückstand, vorausgesetzt dass kein Ueberschuss des Reagenz genommen worden ist, zunächst weisslich gelb, dann rosen-, dann dunkelrot, je nach der Menge des gegenwärtigen Inosits. Die Farbe verschwindet, wenn das Porzellan sich abkühlt, erscheint aber wieder, wenn es gelinde erhitzt wird. Wenn nach dem Erscheinen der Farbe die Schale im Geringsten überhitzt wird, so zersetzt sich die Mischung plötzlich, obwohl ohne Feuererscheinung und wird schwarz. Inosit reduziert die Fehling'sche Lösung nicht. Sein Verhalten zu Kupfersalzen ist zuerst durch folgende von mir gemachte Beobachtungen genau festgestellt worden.

Verbindung des Inosits aus Gehirn mit Kupferoxyd. Wenn man zu einer heissen, wässerigen Lösung von Inosit (aus Ochsenhirn) eine gesättigte Lösung von essigsaurem Kupfer setzt, so entsteht sogleich ein hellgrüner Niederschlag. Setzt man das Kupfersalz im Ueberschuss zu, sodass das Filtrat eine blaue Farbe hat und erwärmt die Mischung, so fällt beinahe aller Inosit in Verbindung aus der Lösung. Der grüne Niederschlag von Inositkupfer kann mit reinem Wasser erhitzt werden, ohne dass sich mehr als Spuren von Kupfer in dem Wasser auflösen; es bleibt farblos, giebt aber eine bräunliche Färbung mit Ferrocyankalium und Essigsäure. Der hellgrüne Niederschlag wird beim Trocknen

im Luftbad dunkelgrün und giebt bei der Analyse Zahlen, welche zur Formel $C_6H_{12}O_6 + 3\,CuO$ führen.

Wenn man die Verbindung mit reinem Wasser nur erwärmt, so wird sie nicht verändert, wenn man sie aber in einem Platin- oder Glasgefäss kocht, so zersetzt sich ein kleiner Teil an der Stelle, an welcher das Gefäss am höchsten erhitzt ist. Wenn man eine Lösung von Inosit in Wasser mit überschüssiger, essigsaurer Kupferlösung auf dem Wasserbad bei gelinder Wärme verdampft, so wird aller Inosit in die eben beschriebene unlösliche Verbindung übergeführt. Der Ueberschuss des Acetats kann mit warmem Wasser ausgewaschen werden, aber der Niederschlag darf weder im Platin noch im Glas mit Wasser gekocht werden, da sich alsdann ein rotbraunes, an den Gefässwänden anhängendes Zersetzungsprodukt bildet. Die Kupferoxyd-Verbindung des Inosits ist in Essigsäure ohne Rückstand löslich und die Lösung ist nur schwach gefärbt. Sie ist löslich in Ammoniak mit tiefblauer Farbe. Wird sie im trockenen Zustand auf einem Platinblech erhitzt, so deflagriert sie unter Funkensprühen und entwickelt saure Dämpfe. Es bleibt ein roter Rückstand, welcher, wenn er in die Luft geworfen wird, Feuer fängt und verbrennt, daher einen wahren Pyrophor vorstellt. Wahrscheinlich geben die drei Molekel Kupferoxyd zunächst die Hälfte ihres Sauerstoffs ab und es bleibt feinverteiltes Oxydul mit feinverteilter Kohle gemischt, welche Mischung dann in der Luft Feuer fängt und vollkommen verbrennt. Wenn man ein Häufchen der Inosit-Kupferoxyd-Verbindung auf dem Platinblech an einem Ende erhitzt, so fängt es Feuer und brennt dann ohne Erhitzen durch die ganze Masse. Es bleibt ein roter Rückstand, welcher, wenn er in die Luft geworfen wird ebenfalls Feuer fängt und verglimmt. Löst man die Inosit-Kupferverbindung in verdünntem Ammoniak und dampft ganz gelinde ein, so setzt sich ein hellgrüner Niederschlag ab, welcher im Vakuum getrocknet die Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6 + 3(CuO) + 3(H_2O)$ hat. (40.10 % Cu gefunden; Theorie — 40.10 % Cu.) Beim Trocknen bei 110° verliert er die drei Molekel Wasser und wird $C_6H_{12}O_6 + 3(CuO)$ 45.38 % Cu gefunden; Theorie 45.2 % Cu.)

Der Inosit aus Menschenhirn giebt mit essigsaurem Kupfer auch eine Verbindung, die aber nicht die beinahe mathematische Regelmässigkeit der Verbindung des Inosits aus Ochsenhirn zeigt. Es wurden gefunden in fünf nacheinander aus derselben Lösung des prächtig krystallisierten Inosits hervorgebrachten Niederschläge die folgenden Mengen von Wasser und Kupfer:

1) H_2O bei 100° ausgetrieben 1.53 %; Cu 47.48 % (trocken bei 110°)
2) „ „ 1.77 %; „ 51.23 % „
3) „ „ 2.85 %; „ 47.73 % „
4) „ „ 1.34 %; „ 49.81 % „

Diese Niederschläge enthielten daher 2, 4 oder 6 % mehr Kupfer als dem mit drei Molekeln Kupferoxyd verbundenen Inosit entspricht. Wenn ich sie in Ammoniak auflöste um, wie ich hoffte, das oben beschriebene Trihydrat zu erhalten, so entstanden missfarbige Zersetzungsprodukte, welche keine stoichiometrische Behandlung zuliessen. Aus dieser Thatsache ziehe ich den Schluss, dass der Inosit aus Menschenhirn entweder von dem Inosit aus Ochsenhirn ganz verschieden ist, oder dass er mit einem zweiten wenig stabilen Kohlehydrat gemischt ist. Dieses merkwürdige Verhalten ist eingehender weiterer Studien sehr würdig.

Der Inosit ist ein hexadynamischer Alkohol und bildet zwei nitrierte Aether. In ähnlicher Weise, obwohl nicht durch Substitution von Wasserstoff, bildet er eine Verbindung mit drei Molekeln Kupferoxyd und eine andere mit ebensoviel Kupferoxyd und drei Molekeln Wasser. Dass diese Verbindungen nach Triaden erfolgen, giebt einigen Aufschluss über die Konstitution des Inosits.

C. Untergruppe der stickstofffreien organischen Säuren.

1. Milchsäure.

Wie ungenügend seither die Art und Weise gewesen ist, in welcher auch einfache Untersuchungen der Edukte des Gehirns ausgeführt worden sind, ergiebt sich aus den in den Handbüchern zu lesenden Angaben über die Milchsäure des Gehirns. Sie wurde von Müller, Gorup-Besanez und Anderen, auch von Autoren, welche sich auf eigene Experimente zu stützen glaubten, wie Gscheidlen, als Gährungs- oder gewöhnliche Milchsäure bezeichnet. Sie ist aber in der That, nach meinen Untersuchungen sowohl beim Menschen als Ochsen, nur Para- oder Fleischmilchsäure. Ich habe oben unter dem Abschnitt über die Alkaloide schon angegeben, wie sie aus dem mit Schwefelsäure angesäuerten Wasserextrakt des gesammten Hirns vor Fällung der Alkaloide mit Aether ausgezogen wird. Der Aether wird abdestilliert und die zurückbleibende Säure einige Zeit erhitzt, wobei etwas Ameisensäure übergeht. Die Milchsäure wird alsdann mit kohlensaurem Zink neutralisiert, und das erhaltene Salz wird durch häufige Krystallisation gereinigt. Zwei Beimischungen sind namentlich auszuscheiden, eine gefärbte Materie, welche bei den verschiedenen Abdampfungen nach und nach unlöslich wird und abfiltriert werden muss (sie verhält sich dem aus dem Harn erhaltenen Alkaloid ähnlich, welches eine allmählich unlöslich werdende Verbindung mit Zink eingeht, und bedarf natürlich in einer systematischen Betrachtung aller Hirnedukte eingehender Studien) und

wenigstens eine zweite Säure, nämlich die Bernsteinsäure, welche als Zinksalz in der Mutterlauge bleibt. Das krystallisierte fleischmilchsaure Salz enthält nicht nur die besonderen Mengen von Krystallwasser, welche es von dem parallelen Salz der Gährungsmilchsäure unterscheiden, sondern es hat auch die optischen Eigenschaften, welche ihm, wie der freien Säure, besonders sind und an der Gährungsmilchsäure und ihren Salzen nicht beobachtet werden.

Zinksalz der Milchsäure aus dem Gehirn des Menschen.

Bestimmung des Krystallwassers.

Präparat 1. 0.6002 gr im Vakuum getrocknet verloren bei 103° bis 110° 0.0730 gr Wasser = 12.82 %.

Präparat 2. 1.6540 gr, welche im Vakuum über Schwefelsäure nicht an Gewicht verloren, gaben beim Trocknen bei 105° bis 108° während 9 Stunden 0.2135 Verlust = 12.90 %.

Die Theorie des fleischmilchsauren Zinksalzes erfordert 12.82 % Wasser.

Bestimmung des Zinks im krystallwasserhaltigen Salz, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Präparat 2a). 0.4897 gr mit kohlensaurem Natron gefällt ergaben 0.1418 % ZnO, gleich 28.9 % ZnO, oder 23.29 % metallisches Zink.

Präparat 2b). 0.5415 gr gaben 0.1571 ZnO, gleich 23.28 % Zn.
Die Theorie des fleischmilchsauren Zinks erfordert 23.35 % Zn.

Zinksalz aus dem Gehirn des Ochsen.

Bestimmung des Krystallwassers.

Präparat 1. 0.3546 gr verloren 0.0954 gr, gleich 12.85 % H_2O.

Bestimmung des Zinks im wasserfreien Salz.

Präparat 2a). Bei 105° getrocknet 0.2174 geben 0.0723 ZnO, gleich 26.69 % Zn.

Präparat 2b). 0.1440 gaben 0.0479 ZnO, gleich 26.69 % Zn.
Die Theorie erfordert 26.76 % Zn.

Ausser den vorigen wurden noch zwei Quantierungen des Zinks durch Verbrennen ausgeführt und zwar nach dem Vorgang von Wislicenus, wie er express angiebt, im Platintiegel.

(Mensch) Präparat 1: wasserfrei; 0.2378 liessen 0.0785 ZnO, gleich 33.01 % ZnO.

(Ochse) Praparat 1: wasserfrei; 0.1591 gaben 0.0514 ZnO, gleich 32.93 %.

Theorie fordert für das wasserfreie Salz 35.38 % ZnO. In beiden Fällen hatte der Platintiegel Zinkflecken. Diese von Wislicenus gebrauchte Bestimmungsart ist daher nicht besonders gut.

Optische Phänomene der Milchsäure aus Menschenhirn und ihres Zinksalzes. Ich stellte freie Milchsäure aus krystallisiertem Zinksalz durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff dar, entfärbte noch mit Tierkohle, verdampfte und liess lange stehen. Die klare wässerige Säure wurde dann von einem Wölkchen Absatz abgegossen. Länge der Röhre des Polarisators = 220 mm, Inhalt = 26 cc, Licht gelb. Die Polarisationsebene war um 1° 20′ nach links gedreht. Dieselbe Säure wurde nun durch Kochen mit Zinkoxyd in Zinksalz verwandelt und die gesättigte Lösung desselben in den Polarisationsapparat gebracht. Die Polarisationsebene war um 3° 15′ nach links gedreht. Dieses Zinksalz wurde nun abermals zersetzt und die konzentrierte freie Säure während zwei Monaten sich selbst überlassen und von einem kleinen Absatz abgegossen. Diese Säure nun in eine Röhre von 100 mm Länge gebracht und dem polarisierten Lichtstrahl ausgesetzt, drehte die Polarisationsebene nach rechts, in dem besonderen Fall dieser Säure von unbestimmter Stärke um 2° 17′ (Mittel von sieben Beobachtungen).

Diese Thatsachen beweisen, dass die Milchsäure aus Menschenhirn sowie ihr Zinksalz optisch aktiv sind. Den genaueren Grad dieser Aktivität und seiner Veränderungen zu bestimmen wäre hier nicht am Platz.

Nach dem Vorgehenden kann gar kein Zweifel darüber sein, dass die Milchsäure aus dem Gehirn des Menschen und Ochsen Fleischmilchsäure ist. Ich beweise daher für das Gehirn, was Erlenmeyer für das Fleisch bewiesen hat, nämlich, dass es nur eine Milchsäure enthält. Daher gehören die Angaben von W. Müller, Gorup Besanez und R. Gscheidlen, dass die im Gehirn vorkommende Milchsäure gewöhnliche Gährungs- und keine Fleischmilchsäure sei, zu den falschen Thatsachen. Müller untersuchte wie ich das Gehirn von Menschen und Ochsen. Zwischen ihm und mir würde daher ein einfacher Widerspruch existieren, wenn sich der Befund von Müller nicht erklären liesse. Gscheidlen aber in seinem Aufsatz: »Ueber die chemische Reaktion der nervösen Central-Organe« untersuchte das Gehirn von Hunden und einem Pferde. Es stünde ihm daher frei, zu behaupten, dass Hund und Pferd gewöhnliche, und nicht Fleischmilchsäure im Hirn haben, hätte er überhaupt bewiesen, dass er Gährungsmilchsäure in Händen hatte. Allein sein ganzes Beweismittel war eine Wasserbestimmung an einem Zehntel Gramm Calcium-Lactat. Nun ist gerade das Kalksalz der Milchsäure am allerwenigsten geeignet, durch seinen Wassergehalt die Frage zu entscheiden, da dieser Wassergehalt in verschiedenen Präparaten der Fleischmilchsäure scheinbar kapriciös wechselt. So wurde früher häufig angegeben, der fleischmilchsaure Kalk enthalte 24.83 % Krystallwasser. Wislicenus bestimmte

dasselbe jedoch zu 27.09 %, sodass 2 Molekel Salz 9 Molekel Krystallwasser enthalten.

Allein meine optisch aktive und mathematisch präzise Zinksalze liefernde Milchsäure gab keines der erwarteten Kalksalze. Aus Wasser liess es sich gar nicht krystallisieren, da es entweder flüssig blieb oder zum festen Kuchen erstarrte. Aus verdünntem Weingeist aber krystallisierte es leicht in weissen voluminösen verfilzten Krystallmassen. Nach langem Liegen an trockener Luft enthielten dieselben 21.2 % Krystallwasser, bei 105° weggehend; ferner 14.20 und 14.08 % Calcium. Nun erfordern

das Salz mit 2 Molekeln H_2O 14.17 % H_2O und 15.74 % Ca;
„ „ „ 3 „ H_2O 19.89 % H_2O;
„ „ „ 4 „ H_2O 24.82 % H_2O und 13.76 % Ca;
„ „ „ 4 1/2 „ H_2O gab 27.09 % H_2O.

Demach ist mein Kalksalz ein dem Wislicenus'schen analoges niedriges Hydrat mit etwa 3 1/2 Molekeln Krystallwasser, oder eine Mischung von zwei Salzen, einem mit 4 und einem mit 3 Molekeln Wasser.

Jedenfalls also giebt es schon drei krystallisierte Kalksalze der Fleischmilchsäure, nämlich mit 3 1/2, 4 und 4 1/2 Molekeln Krystallwasser. Sind dieselben Mischungen, so ist die Sache noch schwieriger. Jedenfalls folgt aus dem Vorgehenden, dass das Kalksalz der Fleischmilchsäure zur Bestimmung ihrer Natur am allerwenigsten geeignet ist und dass daher die geringen Versuche von Müller und Gscheidlen, wenn überhaupt welche, nur eine sehr geringe Beweiskraft haben, keinesfalls aber im stande sind, an meinen Thatsachen zu rütteln.

2. Bernsteinsäure.

Die Mutterlaugen der Zinksalze von Menschen- und Ochsenhirn waren Mischungen und gaben mit Eisenchlorid, nicht in der Kälte, aber beim Kochen, rostbraune Niederschläge, welche sich im Ueberschuss des Eisenchlorids mit dunkelroter Farbe lösten. Sie wurden vorsichtig unter Zusatz von kohlensaurem Baryt gefällt und die Eisenniederschläge wurden mit Schwefelsäure zersetzt. Aus der sauren Lösung zog Aether eine Säure aus, welche in Wasser leicht löslich war, beim Verdampfen der Lösung krystallisierte, beim Erhitzen schmolz und in weissen Dämpfen sublimierte. Die Dämpfe hatten einen scharfen Geruch und verdichteten sich zu weissen Krystallen. Die Säure sublimierte vollständig ohne Kohle zu hinterlassen. Die sublimierten Krystalle lösten sich in Wasser und gaben eine klare, farblose Lösung. Die mit kohlensaurem Natron neutralisierte Lösung gab den primären Niederschlag mit Eisenchlorid wieder; sie gab einen weissen Niederschlag mit sal-

petersaurem Quecksilberoxydul, welcher durch Kochen nicht verändert wurde; da Goldchlorid darin keine Veränderung hervorbrachte, so ist Malonsäure ausgeschlossen; Urannitrat gab keine Reaktion. Die Lösung des Sodiumsalzes gab nach dem Kochen und Konzentrieren einen Niederschlag mit Chlorbaryum, welcher in Salpetersäure löslich, daraus durch Ammoniak fällbar war; etwas Alkohol vermehrte diesen Niederschlag. Die Säure war daher Bernsteinsäure, $C_4H_6O_4$.

Obwohl demnach die Bernsteinsäure ein normales Edukt des Gehirns ist, so kommt sie doch nur in sehr kleinen Mengen darin vor. Müller hatte bei seinen Versuchen über Milchsäure auch auf Bernsteinsäure gefahndet, ohne sie jedoch zu finden. Dies ist durch verschiedene Umstände erklärlich. Zunächst war seine Methode zur Isolierung der Säure nicht geeignet (er erwartete, dass sie aus der konzentrierten Milchsäure auskrystallisieren würde) und dann war das von ihm benutzte Material wahrscheinlich an Menge ungenügend.

3. Ameisensäure.

Sie wird mit der Milchsäure durch Aether ausgezogen; nach dem Abdestillieren des Aethers geht bei erhöhter Temperatur etwas Ameisensäure über und wird im Destillat durch die gewöhnlichen Proben erkannt.

VII.

Gruppe der eiweissartigen Bestandteile und Gewebsstoffe.

Das Gehirn als Ganzes ist eine aggegierte Masse von Bioplasma, welches seine Eigentümlichkeit hauptsächlich durch spezifische chemische Zuthaten erhält. Die hauptsächlichen dieser Bestandteile sind in den sechs ersten Abteilungen dieses Werkes abgehandelt worden, wir haben aber jetzt die Eiweisssubstanzen zu betrachten, welche das Stroma oder Gerüst des Bioplasmas bilden, in welchem die spezifischen Stoffe verteilt sind, oder mit welchen sie auf eine solche Weise verbunden sind, dass sie das lebende Hirngewebe oder Neuroplasma bilden. Dieses ist in der Gestalt von Zellen und Fasern abgelagert; die Zellen heissen Nerven- oder Ganglion-Zellen, weil sie zuerst in den Nervenknötchen, den anatomisch sogenannten Ganglien gesehen wurden; die Fasern sind Nerven, und zwar von zweierlei Art, solche, welche eine dickere Scheide und eine innere Faser aufweisen, und solche, welche nur aus einer Faser ohne dickere Scheide bestehen. Die Fasern, namentlich die der weissen Substanz, welche die dickere Scheide besitzen, enthalten eine grössere Menge der spezifischen Materien als die Zellen und scheidelosen Fasern, wenn jedoch diese spezifischen Substanzen abgezogen werden, so sind sich die eiweissartigen Substanzen in Zellen und Fasern ziemlich gleich. Durch analytische Kunstgriffe kann eine kleine Menge jeder dieser Materien ausgezogen und isoliert werden, aber es ist bis jetzt unmöglich, die Totalität derselben von einander zu scheiden, ohne die einen oder anderen zu verändern. Daher können wir ihre Quantitäten besser als ihre Natur beurteilen und ermitteln.

Gelöstes Eiweiss und Faserstoff. Gelöstes oder lösliches Eiweiss kann aus dem Gehirn durch verschiedene Mittel ausgezogen werden. Wenn Hirnsubstanz in Stücken in Aether gelegt wird, so schwitzt sie eine serumartige Flüssigkeit aus, die sich am Boden des Gefässes ansammelt und Eiweiss enthält, das die gewöhnlichen Reaktionen des Serumalbumins liefert. Man kann auch das zerkleinerte Hirngewebe mit Salzwasser von verschiedener

Konzentration ausziehen; dann wird neben dem Serumalbumin auch eine kleine Menge Fibrin und eine viel grössere eines Körpers erhalten, welcher von seiner Aehnlichkeit mit dem das Stroma der Blutkörperchen bildenden Substanz Globulin genannt worden ist, der aber seiner Funktion halber Plastin genannt werden sollte. Um nun nicht anzunehmen, dass das Plastin der Nerven in jeder Beziehung identisch mit dem Plastin anderer Organe sei, will ich es Neuroplastin nennen. Während des Prozesses der Extraktion der fünf Gruppen von Bestandteilen des Gehirns, die im Obigen abgehandelt sind, werden alle Eiweisssubstanzen unlöslich, und zugleich mit den Colloiden ändern sie ihre Reaktionen mit denjenigen Substanzen, in welchen sie vorher löslich waren. Die geronnene Masse von Hirngewebe ist nach der Erschöpfung mit Alkohol eine Mischung von koaguliertem Eiweiss, und von Fibrin und Neuroplastin, welche durch den Einfluss von Wärme und Alkohol verändert, namentlich entwässert worden sind. Die Masse enthält ferner alle Cytophosphatide in den Kernen der Ganglionzellen und den Scheiden der Nervenfasern; sodann die Pigmente der Zellen, die natürlich einen essentiellen Teil des Protaplasmas ausmachen; ferner das Material der Nervenscheiden, welche als verhärtete äussere Zone das Ueberbleibsel der Zellenhäute bildet, aus welchen die Fasern durch Confluenz entstanden sind, und welche wahrscheinlich mit der Substanz der Scheiden der Muskelfasern in ihrer Zusammensetzung übereinstimmen; ferner das Gewebe der Kapillarien, die das ganze Hirngewebe durchdringen, nur eine kleine Menge Bindegewebe, welches dieselben begleitet. Bei weitem der grösste Teil des unlöslichen Rückstandes ist Neuroplastin, während Eiweiss und Faserstoff vielleicht kein Achtel des Gewichts des Neuroplastins betragen. Das ganze Gewicht der eiweissartigen Substanzen des menschlichen Gehirns beträgt wenigstens 7 % seines Gewichts im frischen Zustand, die Häute immer abgezogen; in einigen Teilen beträgt die Menge 7.6 % und kann zwischen diesen Proportionen in verschiedenen Teilen wechseln. Graues Neuroplasma enthält 7.6 %, weisses Gewebe 8.6 %. Dies ist nicht ganz die Hälfte der festen Substanz im grauen Neuroplasma, welche etwa 15 % beträgt, während im weissen Neuroplasma der Betrag an fester Substanz viel höher steigt. Im weissen Neuroplasma können die spezifischen Bestandteile auf 19.16 % steigen, und wenn man hierzu 8.6 % von eiweissartiger Substanz rechnet, so haben wir einen Betrag von fester Substanz, der sich auf 27.76 % beläuft, zu welchem die Salze noch zu addieren sind. Es ist daher nicht überraschend, dass manche Teile des weissen Neuroplasmas bis zu 30 % Trockensubstanz geliefert haben. Die Eiweisssubstanzen sind zuweilen in Mengen von 10 % gefunden worden, aber es ist zweifelhaft, ob dieselben auch vollständig mit

Alkohol erschöpft waren, und kein Stearokonot oder in Anhydrite verwandelte Phosphatide enthielten. Zur Aufhellung dieses Zweifels giebt die Chemolyse einige Mittel an die Hand, und mit diesen sind einige vorläufige Versuche angestellt worden.

Pigment der Ganglionzellen. Durch den Umstand, dass manche Bestandteile organisierter Gewebe oder organischer Flüssigkeiten gefärbt sind, werden sie häufig als Schmuck betrachtet und ihre Bedeutung wird der der Farbstoffe der Kleider ähnlich geschätzt. Nur im Fall des Blutrots und des Blättergrüns wird die Geringschätzung zum Gegenteil. Teleologisch sind natürlich die unzähligen Modifikationen der Farbe der Produkte der unorganischen sowohl als der organischen Natur gar nicht zu erklären. Das hindert aber nicht, ihre Phänomene zu betrachten auch in Fällen, in welchen kein Nutzen sichtbar ist. Das schwarze Pigment der Zellen der Chloroidea ist nicht nur nützlich, sondern ganz unentbehrlich, weil ohne die Gegenwart desselben das Sehen wenn nicht unmöglich, doch sehr schwierig ist. Allein das gelbe in diesen Zellen zerstreute Pigment spielt eine bis jetzt noch verborgene Rolle. In den Zellen der gelben Körper der Eierstöcke, durch deren Wachstum die durch das Bersten der Graaff'schen Follikel gebildete Höhle ausgefüllt wird, findet sich ein rotes oder gelbrotes Pigment, das merkwürdiger Weise mit dem Farbstoff der Dotter identisch ist. Dieses hat möglicher Weise eine evolutionäre Bedeutung, nimmt aber jedenfalls an dem Chemismus der Zellen Teil. So haben auch die Pigmentpartikeln der Ganglionzellen, die man sphärisch um den Kern abgelagert sieht und deren Anordnung schon Aufmerksamkeit erregt, ohne Zweifel eine tiefe funktionelle Bedeutung. Ich notiere daher zwei Beobachtungen, die möglicher Weise zum Anfang einer Kenntnis dieser Bestandteile führen können.

Wenn man das vollständig erschöpfte Neuroplastin während einer Stunde mit Wasser kocht, dem 10 Prozent Vitriolöl zugesetzt sind, so nimmt die Lösung eine tief rotbraune Färbung an; auch das vorher rotgelbe Neuroplastin wird dunkel, ist aber nicht mehr rotgelb. Es scheint mir, dass die rotbraune Materie der Lösung aus den Ganglionzellen stammt. Sie hat nun folgende zwei bemerkenswerte Eigenschaften, welche sie als von alkaloidischer Natur kennzeichnen. Sie wird aus der Lösung durch Phosphor-Wolframsäure vollständig gefällt, und der Niederschlag ist dunkel gefärbt und wird ferner durch kaustischen Baryt vollständig niedergeschlagen, sodass die Lösung farblos, der Baryt gefärbt erscheint. Die Färbekraft des gelösten Pigments ist wie das der Gallenpigmente ungemein gross, oder besser gesagt, seine Absorptionskraft für gewisse Lichtarten ist sehr intensiv. Neben diesen beiden positiven Reaktionen ist die negative hervorzuheben, dass das Pigment in Alkohol sowohl als Aether unlöslich ist, oder doch durch diese Solvention

nicht aus dem Neuroplastin ausgezogen wird. Auch gegen Alkalien ist es sehr resistent.

Chemolyse des Neuroplastins mit Baryt. Für eine Operation wurden 100 gr des pulverigen Neuroplastins mit 600 gr krystallisierten Barythydrats und 400 cc Wasser gemischt und in einem Autoklaven während 6 Stunden auf 180° C. erhitzt. Beim Oeffnen des Autoklaven entwich eine Mischung von Gasen, in denen Ammoniak, zusammengesetzte Ammoniakarten, Albuminol und andere unterschieden werden konnten.

Die beinahe feste Masse wurde mit viel Wasser gemicht und in einer Platinblase der Destillation unterworfen. 2 Liter Destillat enthielten die Ammoniakarten, und das Albuminol, welches in kleinen Flocken darauf schwamm, wurde mit Aether ausgezogen. Diese Aetherlösung hinterliess beim Verdampfen einen kleinen Rückstand, welcher aus Albuminol, gemischt mit einem schwefelhaltigen Körper, bestand; dieser letztere verflüchtigte sich von selbst beim Stehen und hinterliess Albuminol im krystallisierten Zustand.

Das wässerige Destillat wurde mit Salzsäure neutralisiert und zur Trockne verdampft, und dieser Rückstand wurde ferner zur Trennung des Ammoniaks von seinen höheren Homologen bearbeitet.

Die Mischung, aus welcher die Ammoniake destilliert worden waren, wurde filtriert und der unlösliche Rückstand wurde isoliert.

Der unlösliche Rückstand wurde mit Wasser, Aether und Salzsäure behandelt, um eine Fettsäure auszuziehen; der phosphorsaure und oxalsaure Baryt löste sich in dem sauren Wasser, während schwefelsaures Baryum ungelöst blieb.

Die Lösung, von welcher diese Niederschläge abfiltriert worden waren, wurde durch Krystallisation von dem Ueberschuss von Baryt befreit. Aus dem Filtrat wurde aller Baryt durch Ueberschuss von Schwefelsäure entfernt, und diese saure Lösung lieferte jetzt durch Destillation alle gebildete Essigsäure.

Aus der erkalteten sauren Flüssigkeit wurden Alkaloide mittelst Phosphorwolframsäure gefällt; die Verbindung wurde wie gewöhnlich mit saurem Wasser gewaschen, mit Baryt zersetzt, und die freien Alkaloide wurden weiter behandelt wie unten beschrieben ist.

Das saure Filtrat von dem Phosphorwolframsäure-Niederschlag, welches die Amidosäuren enthielt, wurde durch Baryt von Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure befreit und langsam zur Krystallisation abgedampft. Die Lösung setzte zunächst Tyrosin, sodann eine Mischung von Leucin und Tyrosin, und dann Leucin mit kleinen Mengen anderer Amidosäuren ab. Dann blieb eine syrupartige Masse, welche noch einige Alkaloide, sowie

Amidosäuren enthielt. Die Alkaloide wurden wieder durch Phosphorwolframsäure entfernt, Leucin durch Krystallisation. Zuletzt blieb eine kleine Menge unkrystallisierbarer Materie, welche wie folgt behandelt wurde.

Sie wurde mit Merkurinitrat und kohlensaurem Natron gefällt. Der voluminöse Niederschlag wurde mit Hydrothion zersetzt. Die Lösung hinterliess eine farblose, gummiartige Masse, die weiter behandelt wurde. Die Mutterlauge wurde von Quecksilber befreit und enthielt nur wenig organische Materie.

Tyrosin und Leucin wurden durch warmes Wasser mit 10 % Alkohol gemischt getrennt; das Tyrosin blieb ungelöst.

Das ganze Tyrosin wurde durch Lösung in Salzsäure, Behandlung mit Tierkohle und Fällung mit essigsaurem Natrium, sowie ferner durch Lösung und Krystallisation aus Ammoniak gereinigt.

Leucin wurde durch Verbindung mit Kupfer gereinigt, indem man es mit essigsaurem Salz kochte. Im Laufe dieses Prozesses wurde ein neues Leucin, das erste bis jetzt bekannte Isomere des Leucins aus Eiweiss entdeckt und wegen seines süssen Geschmacks Glykoleucin genannt.

Die Kupferverbindungen der Leucine sind beinahe unlöslich in kaltem Wasser, mehr löslich in kochendem. Die Kupferverbindungen der anderen Amidosäuren, welche das Leucin begleiten, namentlich die der niederen Homologen, sind alle mehr löslich in kaltem Wasser als die der Leucine.

Glutaminsäure und Asparaginsäure, welche durch Chemolyse anderer Eiweisssubstanzen (Kaseïn) erhalten wurden, sind noch nicht durch denselben Prozess aus Neuroplastin dargestellt worden. Ihre Darstellung aus Kaseïn ist nur mit Hülfe von Salzsäure und Zinnblättern (Staniol) erfolgreich.

Stickstoff als Ammoniak aus Neuroplastin erhalten. Die Barytchemolyse, wie oben ausgeführt, von 10 gr gab 2.8760 gr Ammonium-Platin-Chlorid, entsprechend 1.803 % N. Ein wenig unlöslichen Platinsalzes, 0.0550 gr, enthielt 0.0077 gr N. Diese Menge von Stickstoff ist weit unterhalb derjenigen, welche durch denselben Prozess aus anderen Albuminoiden erhalten wird. Sie nähert sich der aus Gelatine erhaltenen, nämlich 2.55 %; sie ist übrigens weniger als ein Viertel der ganzen in dem Neuroplastin enthaltenen Stickstoffmenge.

Summierung des aus 10 gr Neuroplastin erhaltenen unlöslichen oder ungelösten Baryumsalze.

Die bei 110° getrockneten Salze wogen 4.1760 gr und ergaben bei der Analyse die folgenden Konstituentien.

Baryum-Sulphat	0.083
Baryum	2.425
Phosphorsäure	0.099
Oxalsäure	0.043
Schweflige Säure	0.008
Schwefelwasserstoff	Spur
Kohlensäure und lösliche organische Substanz	1.246
Unlösliche organische Substanz	0.272
Summe	4.176

In diesem Experiment wurde also ungefähr 1 % Phosphorsäure erhalten.

Baryum, welches an die Mischung der Amidosäuren, Alkaloide und anderen Säuren gebunden in Lösung gehalten wurde. Wenn aller Baryt durch Kohlensäure entfernt ist, enthält die Lösung viel Baryum, welches an die genannten Körper gebunden ist; es muss entfernt werden, um die flüchtige Säure destillieren zu können. Die Amidomischung von den 10 gr ergab 1.7830 gr Baryumsulphat, gleich 1.0480 gr Ba oder 10.48 %. Dies ist nur die Hälfte der Menge von Baryum, welche die chemolytischen Produkte anderer Albuminoide, Osseïn ausgenommen, zurückhalten; in den Produkten dieses letzteren blieben etwa 13.2 % Baryum gelöst.

Quantierung der Essigsäure aus Neuroplastin. Die aus dem Chemolysat von 10 gr Neuroplastin destillierte Säure gab 0.1586 Baryumsalz ($BaC_4H_6O_4$, At.-Gew. = 255) gleich 0.074 gr Essigsäure oder 0.74 %. Dies ist nur ein Viertel der Menge, welche reines Eiweiss liefert, und nur die Hälfte der von Osseïn oder Ichthyokollin erhaltenen Menge. Man sieht sogleich die Bedeutung, welche diese Zahlen durch Vergleiche erhalten.

Quantierung des Tyrosins aus Neuroplastin. Das aus den 10 Gramm erhaltene Tyrosin wurde durch Alkohol von Leucin getrennt, aus Ammoniak krystallisiert und bei 100° getrocknet. Es wog 0.122 gr = 1.22 %. Dies ist die kleinste Prozentmenge von Tyrosin, welche bis jetzt aus irgend einer Eiweisssubstanz durch diesen Prozess erhalten worden ist. Tyrosin wird sowohl von der Amidosäuremischung als vom krystallisierten Leucin zurückgehalten. Die wirklich isolierten Tyrosinmengen könnten daher Minima sein, die durch bessere, noch zu erfindende Abscheidungsmethoden bestätigt oder verbessert werden müssen. Ich werde weiter unten eine neue Verbindung des Tyrosins beschreiben, die sich vielleicht zur Basis von Quantierungen eignet.

Leucine aus 100 gr Neuroplastin vom Ochsen. Sie wurden durch Kochen mit wässeriger Lösung von essigsaurem Kupfer in Kupfersalze verwandelt. Die kalt gewaschenen Verbind-

ungen wurden mit viel Wasser gekocht, und die schon verdünnten Lösungen wurden abgedampft. Der Teil des Kupfersalzes, welcher beim Kochen mit Wasser ungelöst blieb (obwohl er sich beim Kochen mit viel Wasser ganz gelöst haben würde), ist im folgenden Vergleich Nr. 1. Die Lösung in kochendem Wasser zur Trockne verdampft hinterliess Präparat Nr. 2. Die Mutterlauge des allerersten Niederschlags, der dann mit neuem Wasser gekocht wurde, gab während des Abdampfens mehrere Absätze, welche zusammen Präparat Nr. 3 bilden.

Quanticrung des Kupfers in diesen drei Präparaten.

Nr. 1	enthielt	19.05 %	Cu
„ 2	„	20.26 %	„
„ 3	„	19.50 %	„

Der letztere Betrag von Kupfer ist beinahe derselbe, wie die Menge, welche für das Kupfer-Dileucin erforderlich ist. Der kleine Ueberschuss des Kupfers in Nr. 2 ist wahrscheinlich durch die Gegenwart einer niederen homologen Amidosäure bedingt, während in Nr. 1 die Gegenwart einer kleinen Menge einer höheren Homologen das Kupfer auf 19.05 herabdrückte. Künftige Forscher mögen diese Hypothese an grösseren Mengen von Material prüfen.

Organischer Körper aus dem Quecksilber-Chlorid- und Natron-Niederschlag.

Der weisse, mit Schwefelwasserstoff zersetzte Niederschlag hinterliess nach der Entfernung des Quecksilbers als Sulphid und dem Abdampfen eine halbkrystallinische Substanz. Diese war unlöslich in Weingeist von 85 % Stärke. In ihrer wässerigen Lösung machte Phosphorwolframsäure keinen Niederschlag, ein Beweis, dass die Materie kein Alkaloid war und keines enthielt. Alkalische Kupferlösung gab keine Reduktion. Eisenchlorid machte einen braunen Niederschlag, der im Ueberschuss mit hochroter Farbe löslich war. Ammoniakalische Silberlösung gab keinen Niederschlag, aber beim Kochen erschien metallisches Silber durch Reduktion. Kupferacetat gab keinen Niederschlag, auch nicht nach Zusatz von Alkohol. Bleizucker gab einen Niederschlag erst nach dem Zusatz von Alkohol und die Verbindung schien ein Alkoholat zu sein. Nach dem Trocknen enthielt sie 57.8 % Pb. Daher enthielt die Materie wohl weder Glutamin- noch Asparaginsäure.

Eigenschaften des gewöhnlichen geschmacklosen Leucins und seiner Kupfer-Verbindung, verglichen mit denen des isomeren Glykoleucin.

Geschmackloses, durch Schwefelsäure aus Eiweiss dargestelltes Leucin wurde mit Kupfer-Acetat behandelt und der erste Nieder-

schlag entfernt. Dieser Niederschlag würde etwa gegenwärtiges Glykoleucin entfernt haben. Das Filtrat von demselben gab beim Abdampfen einen Niederschlag (genannt »Erster Niederschlag beim Abdampfen«), welcher mit Schwefelwasserstoff zersetzt wurde. Die Lösung gab nach einigem Verdampfen eine erste Krystallisation von rhombischen Täfelchen, welche ganz geschmacklos waren. Diese wurden abermals mit Kupfer verbunden und die Verbindung wurde abfiltriert. An diesem Salz wurden nun folgende Experimente über seine Löslichkeit gemacht.

Quantierungen der Löslichkeit. a) 730 cc der kochend gesättigten Lösung setzten beinahe unmittelbar nach der Filtration hellblaue Krystalle ab, die sich während des Abkühlens und Stehens während 28 Stunden nur sehr wenig vermehrten; sie wogen trocken 0.1790 gr und entsprachen daher einem Absatz von einem Teil aus 4078 Teilen kochenden Wassers.

b) 630 cc des hellblauen Filtrats aus der vorhergehenden Operation wurden zur Trockne verdampft und hinterliessen 0.1048 gr blaues Leucin-Kupfer, so dass 1 Teil desselben in 6011 Teilen Wasser von 15^0 gelöst war.

c) 100 cc derselben Lösung hinterliessen 0.0162 gr Rückstand, so dass 1 Teil in 6172 Teilen Wasser gelöst war.

730 cc der Leucinkupferlösung enthielten daher im kochend gesättigten Zustand 0.3000 gr des Salzes; von diesem wurden 0.179 gr beim Kühlen abgesetzt, während 0.1210 gr bei gewöhnlicher Temperatur gelöst blieben. Die Löslichkeit des Salzes ist daher 1 Teil in 2433 Teilen Wasser. Dies ist ungefähr das doppelte der Löslichkeit des Glykoleucin-Kupfers.

Es wird gewöhnlich in chemischen Schriften angegeben, das Leucin sei in 27 Teilen Wasser von gewöhnlicher Temperatur löslich. Ich finde durch spezielle Versuche mit reinem, geschmacklosem Leucin, dass sich 1 Teil in 30 Teilen Wasser bei 15^0 löst. Von Glykoleucin löst sich 1 Teil erst in 82 Teilen Wasser von 18^0 C. 1 Teil gewöhnliches Leucin fordert 658 Teile Weingeist von 75$^0/_0$ zur Lösung. Die Verbindung mit Kupfer macht es daher viel weniger löslich als es im freien Zustand in Wasser oder Alkohol ist.

Wenn eine kochend gesättigte Lösung von Leucinkupfer gleich nach dem Filtrieren Krystalle absetzt, so zeigt dies die Gegenwart von geschmacklosem Leucin in der Verbindung an: von dieser Lösung unterscheidet sich die kochend gesättigte Lösung des Glykoleucinkupfers dadurch, dass sie keinen unmittelbaren Niederschlag bildet, sondern erst nach langem Stehen ihre Bürde absetzt.

Stabilität und Regelmässigkeit der Zusammensetzung des Leucin-Kupfers. Eine kleine Menge (2.3 gr) krystallisierten und gewöhnlichen Leucins, aus Eiweiss und aus der

Kupferverbindung isoliert, wurde abermals durch Behandlung mit Kupfer-Acetat in Kupfersalz verwandelt. Das Salz wurde mehrere Male mit kochendem Wasser ausgezogen und dann ganz darin aufgelöst. Hierauf filtriert, setzte die Lösung schnell Krystalle ab, welche bei 110° getrocknet 19.15 % Cu enthielten. Die Löslichkeit dieser Krystalle war die folgende. 200 cc ihrer gesättigten Lösung in kochendem Wasser hinterliessen 0.0904 Rückstand, so dass 1 Teil Salz in 2.212 Teilen kochenden Wassers gelöst war. Die von dem Niederschlag abfiltrierte kalte Lösung hinterliess einen Rückstand, welcher bewies, dass 1 Teil in 5882 Teilen Wasser gelöst gewesen war.

Die Lösung, welche diese Krystalle abgesetzt hatte, wurde konzentriert, solange sie im heissen Zustand Niederschläge bildete, und nach Entfernung derselben abgekühlt. Die vereinigten Produkte, bei 110° getrocknet (»zweiter Niederschlag«), enthielten 19.57 % Cu. 200 gr kalten Wassers lösten 0.0432 dieser Verbindung, was einer Löslichkeit von 1 Teil in 4630 Teilen Wasser entspricht.

Das Filtrat von dem zweiten eben beschriebenen Absatz wurde zur Trockne verdampft, um den Rest der Leucin-Verbindung zu erhalten. Dem Hauptsalz war, wie der Augenschein lehrte, eine kleine Menge einer anderen Verbindung mit mehr Kupfer beigemischt; sie liess sich zum Teil mit Wasser, das etwas Essigsäure enthielt, entfernen. Indessen enthielt die Verbindung immer noch 20.39 % Cu.

Diese Versuche zeigten, dass die ersten Krystalle aus einem Präparat hergestellt, das, nachdem es schon einmal aus reinem Leucin und Kupferacetat hergestellt, sein durch Schwefelwasserstoff befreites Leucin ein zweites Mal zur Verbindung mit Kupfer hergegeben hatte, etwas weniger Cu enthielten, als die Theorie forderte; die zweiten Krystalle, durch Konzentration erhalten, gaben den theoretischen Betrag von Kupfer, die dritte Fraktion jedoch war mit etwas Kupfersalz gemischt, das wahrscheinlich einer Amidosäure von niedrigerem Atomgewicht als das Leucin angehörte.

Wenn das Leucin noch Tyrosin enthält, so wird dadurch der Kupfergehalt eines eventuellen Kupfersalzes herabgedrückt. 11.2 gr krystallisierten Leucins in kochendem Wasser gelöst, wurden mit essigsaurem Kupfer gefällt, und der Niederschlag wurde gesammelt. Die Analyse von zwei Proben gab 17.25 % Cu als Mittel. Das Filtrat gab nach dem Verdampfen und Abkühlen einen zweiten Niederschlag, welcher 18.18 % Cu enthielt. Darauf wurde eine zweite Menge von 11.2 gr desselben Leucins in einem grossen Volum heissen Wassers gelöst und langsam erkalten lassen; wenn alle Substanz Leucin war, so musste sie ganz gelöst bleiben; indessen setzte sie eine zur Diagnose genügende Menge von Tyrosin

ab. Das jetzt mit Kupfer verbundene Leucin der Lösung ergab den Betrag von Cu, welchen die Theorie erfordert. Die Mutterlaugen des ersten und zweiten Teils enthielten das Kupfersalz einer niedrigeren Amidosäure, welche isoliert einen süssen Geschmack hatte, aber kein Glykoleucin war.

Bemerkung über einen dem Tyrosin ähnlichen Körper. Die obigen und ähnliche Kupfersalze aus der Amidomischung des Neuroplastins halten Tyrosin in Lösung zurück. Wird das Kupfer nun mit Schwefelwasserstoff entfernt, so setzt die auf das ursprüngliche Volum reduzierte Lösung Tyrosin ab. Dieser erste Absatz von Tyrosin giebt eine gute Reaktion mit Quecksilber-Nitrit, er kann aber schon ein wenig des folgenden neuen Körpers enthalten, der sich absetzt, wenn die Mutterlauge des eben beschriebenen Tyrosins ein wenig abgedampft wird. Die neue Substanz sieht dem Tyrosin ähnlich und krystallisiert wie dasselbe in feinen Nadeln, allein sie giebt keine Quecksilber-Nitrit-Reaktion; eine schwach rosenrote Färbung, welche beim Mischen der Reagenzien entsteht, verschwindet und die Lösung wird farblos.

Leucin, welches aus der durch Chemolyse des Neuroplastins erhaltenen Amidomischung durch Krystallisation erhalten wurde. Obwohl dieses Leucin keinen deutlich süssen Geschmack hatte, so wurde es doch mit essigsaurem Kupfer behandelt, um etwaiges Glykoleucin abzuscheiden. Es wurde also in kochendem Wasser gelöst und kochend mit konzentrierter Lösung von essigsaurem Kupfer versetzt bis sich ein (erster) Niederschlag bildete, der abfiltriert wurde. Zu dem kochenden Filtrat wurde jetzt Kupferlösung gesetzt, so lange sich ein Niederschlag bildete, und dann ein kleiner Ueberschuss des Reagens. Nach dem Abkühlen wurde der »zweite Niederschlag« abfiltriert. Das Filtrat nach Eindampfen zu kleinem Volum setzte besonders beim Abkühlen ein »drittes Produkt« ab; dies schien am meisten krystallinisch und hatte die tiefste blaue Farbe.

Der erste Niederschlag wurde dann sieben mal mit grossen Mengen Wassers gekocht, um das gewöhnliche Leucin-Kupfer auszuziehen und etwaiges Glykoleucin ungelöst zu lassen. Es wurde dann bei 110^0 getrocknet und enthielt $19.60\,^0/_0$ Cu, d. h. genau die Menge, welche neutrals Salz enthalten sollte.

Der zweite Niederschlag wurde mit neun verschiedenen Mengen Wassers lange gekocht und der dann ungelöste Anteil wurde auf Kupfer geprüft; er enthielt $19.49\,^0/_0$ Cu.

Der dritte Niederschlag, welcher aus der konzentrierten Mutterlauge des ersten und zweiten Niederschlags krystallisierte, wurde im Mörser zerrieben, mit kaltem Wasser gewaschen, bei 110^0 getrocknet und analysiert; er enthielt 19.60 Cu, wiederum genau

die Menge, welche die Theorie des neutralen Leucin-Kupfers erfordert.

Der erste und zweite Niederschlag wurde vereinigt und in heissem Wasser suspendiert durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat war trüb und rauchig gefärbt; man muss sich durch diesen unangenehmen Umstand nicht stören lassen, sondern das Filtrat abdampfen. wobei sich die Trübung, aus Schwefelkupfer bestehend, in Flocken absetzt und darauf durch Filtration entfernt wird. Dann dampft man zum Krystallisierpunkt ein und befördert das Krystallisieren durch Zusatz von etwas Alkohol. Die Krystalle werden vereint, aus Wasser und Alkohol umkrystallisiert und im Luftbad getrocknet. Sie enthalten genau die Menge von Kupfer, welche die Theorie des neutralen Kupferleucins erfordert.

Glykoleucin, das erste chemolytische Isomere des Leucins aus Neuroplastin erhalten.

Ich habe das Glykoleucin auf zwei Weisen erhalten, einmal um 1866 durch Synthese aus Gährungs-Capronsäure, sodann später aus Neuroplastin durch Chemolyse mit Baryt. Die Chemolyse mit Schwefelsäure hat mir bis jetzt kein Glykoleucin ergeben, doch sind Versuche in grösserem Massstab erforderlich.

Das Glykoleucin wird auf folgende Weise für sich erhalten. Man verbindet die verschieden durch Krystallisation aus der Amidomischung erhaltenen Leucine mit Kupfer durch Mischen mit Acetat bei Kochhitze. Die Verbindung des Glykoleucins mit Kupfer fällt hauptsächlich mit dem ersten Niederschlag; später fällt eine mehr gleichartige Mischung, zuletzt hauptsächlich die Verbindung des gewöhnlichen Leucins. Die resultierenden Kupfersalze werden dann mit kochendem Wasser ausgezogen. Das Glykoleucin-Kupfer, als das am wenigsten lösliche, bleibt ungelöst und wird zuletzt beinahe unlöslich in kochendem Wasser. Viel Glykoleucin-Kupfer löst sich mit dem gewöhnlichen Kupfersalz. Diese Mischung wird durch folgende Operation getrennt. Sobald die kochende Lösung beider Kupfersalze durchs Filter gegangen ist, entsteht ein krystallinischer Niederschlag von gewöhnlichem Leucinkupfer, welcher ganz frei von Glykoleucin ist. Man trennt diesen, sobald die Menge desselben sich nicht sichtlich vermehrt, von der heissen Flüssigkeit. Man lässt dieselbe dann erkalten und filtriert wieder. Dieser geringe Niederschlag ist eine Mischung. Dann lässt man die Flüssigkeit lange ruhig im Kalten stehen und findet dann reines Glykoleucin-Kupfer abgesetzt, nicht in Krystalien wie das gewöhnliche Salz, sondern in Blättchen, welche als pulveriger Absatz erscheinen. Jede Operation liefert wegen grosser Magerkeit der Lösungen nur kleine Mengen Material. Sieben Präparate von reinem Glykoleucin wogen 7.53 gr, entsprechend beinahe 9.0 gr Kupfersalz. Diese hatten

mehr als (80) achtzig Liter Wasser zur Lösung und Behandlung erfordert. Sie wurden nochmals von Kupfer befreit, umkrystallisiert und wieder an Kupfer gebunden. Das Salz wurde wie beschrieben aus Wasser auf Glykoleucin umgearbeitet und alle Mutterlauge wieder für sich bearbeitet.

Niederschlag Nr. 1 getrocknet bei 110° enthielt 19.20 % Cu
„ „ 2 „ „ „ „ 19.45 % Cu

Ein achtes Präparat von Glykoleucin-Kupfer enthielt 19.45 % Cu und dessen Mutterlauge hinterliess ein Salz, welches 19.42 % Cu enthielt. Diese Daten stimmen sehr nahe mit der Theorie des neutralen Leucin-Kupfers, $2(C_6H_{12}NO_2)Cu$, oder $C_{12}H_{24}CuN_2O_4$ überein, welche 19.60 % Cu enthält.

Löslichkeit des Glykoleucin-Kupfers in kaltem Wasser. Das reine Salz wurde lange mit Wasser gekocht und die Lösung nach vollständigem Abkühlen von dem Ungelösten abfiltriert. 200 cc bei 16.5° C. liessen nach dem Abdampfen des Wassers 0.0228 gr Rückstand, d. h. 1 Teil war in 8772 Teilen Wasser gelöst gewesen. Die Löslichkeit des gewöhnlichen Leucin-Kupfers ist grösser als die des Glykoleucin-Salzes, indem 1 Teil in 6172 Teilen Wasser gelöst bleibt.

Während der Operation wurde keine Spur von Reduktion oder Schwärzung beobachtet, auch nicht, wenn man die Lösung mit Ueberschuss von Kupfer-Acetat auf ein sehr kleines Volumen brachte. Dieses Verhalten ist diagnostisch verschieden von dem eines mehr löslichen, süssschmeckenden Produkts, welches in der Mutterlauge der Amidomischung enthalten ist und beim Abdampfen mit essigsaurem Kupfer einen Teil desselben reduziert.

Löslichkeit des Glykoleucin-Kupfers in kochendem Wasser. 200 cc der kochend gesättigten Lösung liess nach dem Verdampfen zur Trocknis 0.0449 gr Rückstand, d. h. 1 Teil war in 4454 Teilen Wasser gelöst gewesen. Das kochende Wasser löst daher ungefähr das Doppelte von dem, was kaltes Wasser löst. Beim Abkühlen wird die Lösung etwas trüb, erfordert aber lange Zeit, um das beim Kochen gelöste Salz als einen sichtbaren Niederschlag abzusetzen.

Das Glykoleucin-Kupfer krystallisiert in kleinen Schüppchen und Täfelchen, welche zu Ballen vereinigt sind. Viele der Tafeln sind offenbar rhombisch, andere rhombo-hexagonal gestaltet.

Elementar-Analyse des aus Kupfersalz bereiteten Glykoleucins. Das Kupfer wurde durch Schwefelwasserstoff entfernt und das Glykoleucin durch wiederholtes Umkrystallisieren perlenweiss und rein erhalten. Es wurde über Chlorcalcium, sodann bei 110° C. getrocknet.

Uebersicht der Theorie und Befunde.

At.-Gew.		Prozente	Gefunden (a)	Gefunden (b)	Gefunden (c)
6 C	72	54.96	54.92	—	—
13 H	13	9.92	10.02	—	—
N	14	10.69	—	10.61	10.72
2 O	32	24.43	—	—	—
	131	100.00			

Glykoleucin giebt nicht die Inosit-Reaktion mit Quecksilber-Nitrat. Löslichkeit in Wasser bei 18°: 100 Teile Lösung enthielten 1.22 Teile Glykoleucin, oder 1 Teil war in 82 Teilen Wasser gelöst. Das Glykoleucin ist daher in Wasser viel weniger löslich als das gewöhnliche Leucin, von welchen 1 Teil 30 Teile Wasser bei 15° zur Lösung erfordert.

Der süsse Geschmack des Glykoleucins wird an den Krystallen weniger leicht bemerkt als an der gesättigten Lösung. Ein Tropfen derselben auf die Zunge gebracht verbreitet einen deutlich süssen Geschmack über den ganzen Mund. Die Intensität der Süsse ist der des Inosits beinahe gleich.

Neue Reaktion und Verbindung des Tyrosins aus Gehirn.

Ich habe gezeigt, dass das Tyrosin in den aus dem Gehirn ausgezogenen amidierten Körpern in kleinen Mengen gegenwärtig ist. Es ist ebenfalls eines der Produkte der Chemolyse des Neuroplastins, und kann bis jetzt nicht so vollständig aus der Amidomischung ausgezogen werden als man gewöhnlich glaubt und wünscht. Um den Prozess dieser Isolation zu verbessern, habe ich einige Experimente mit Tyrosin aus Neuroplastin gemacht, welche ich hier aufzeichnen will. Dabei habe ich namentlich die Phänomene des Isomerismus im Auge gehabt, wovon so viele neue Fälle, z. B. der Stearinsäure, des Cholesterins, des Leucins und Andere in dieser Untersuchung zum Vorschein gekommen sind.

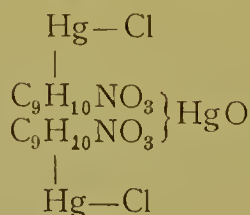
Tyrosin in heissem Wasser mit Hülfe von kaustischer Natronlauge gelöst, giebt beim Zusatz von Quecksilber-Chlorid eine tiefgelbe Lösung, aber keinen Niederschlag. Beim Abkühlen wird die Lösung trüb, und beim abermaligen Erhitzen entsteht ein gelber Niederschlag. Die Lösung von Tyrosin muss verdünnt und heiss sein, einen Ueberschuss von kaustischer Lauge, und dagegen keinen Ueberschuss von Sublimat über die zur Reaktion erforderliche Menge enthalten; wird ein solcher Ueberschuss zugesetzt, so erfolgt natürlich sogleich ein gelber Niederschlag. Wird das Chlorid allmählich zugesetzt, bis ein geringer und gelblicher Nieder-

schlag entsteht, und wird die Lösung dann nochmals erhitzt und sich selbst überlassen, so krystallisiert der anfangs gebildete Niederschlag in goldbraunen Krystallen und wird als Quecksilber-Oxychlorid, Hg_2OCl_2, erkannt. Der gelbe, amorphe Niederschlag, welcher aus der gelben Lösung durch Wärme gefällt wird, ist im Ueberschuss von kaustischem Natron vollkommen löslich. Wird diese Lösung jetzt zum Kochen erhitzt, so erfolgt nicht sogleich ein Niederschlag. Fährt man aber mit dem Erhitzen und sehr allmäligem Zusatz von Sublimatlösung fort, bis die gelbe Flüssigkeit trübe oder opak wird, so gerinnt sie beim Abkühlen zu einem weissen festen Gelee. Diese Verbindung wird jetzt in überschüssiger starker Natronlauge gelöst, durch baumwollenes Papier filtriert und mit Essigsäure gefällt. Die Verbindung ist vollkommen weiss, sie ist, wie man sieht, in verdünnter Natronlauge unlöslich, in starker Lauge im Ueberschuss löslich, in verdünnter Essigsäure unlöslich. Ueber Vitriolöl im Vakuum getrocknet hat sie die folgende Zusammensetzung:

Uebersicht der Analysen und Theorie.

Gefund.	Prozente	÷ durch At.-Gew.	÷ durch N = 1	Hypothet. Formel	
C	18.25	1.520	8.7	C_9	× 2 + HgO.
H	2.78	1.780	10.3	H_{10}	
N	2.42	0.1728	1.	N	
Hg	61.37	0.3069	1.77	Hg	
Cl	6.48	0.1825	1.	Cl	
O	9.70	0.6062	3.4	O_3	
	100.00				

oder $2(C_9H_{10}NO_3 + HgCl) + HgO$, oder ausgebreitet



Die Reaktion besteht daher essentiell in einer Reduktion des Quecksilber-Chlorids zu Chlorür, des Sublimats zu Calomel, welches mit Tyrosin verbunden bleibt; und von dieser Verbindung sind zwei Molekeln durch eine Molekel Quecksilber-Oxyd verkettet. Die genaue Art und Weise und die genaue Stelle in der Molekel, in und an welcher diese Verkettung stattfand, soll durch die Formel nicht absolut ausgedrückt sein. Die Reduktion des Merkurikum zu Merkurosum wird wohl durch denjenigen Teil des Wasserstoffs

des Tyrosins bewirkt, der in der Verbindung fehlt; in andern Worten, ein Atom Wasserstoff in jeder Tyrosin-Molekel wird durch eine Molekel Calomel ersetzt. Für diese Substitution giebt der gewöhnliche didynamische Charakter des Quecksilbers die Gelegenheit, aber für die lötende Wirkung des Quecksilber-Oxyds muss man dem Metall eine grössere Zahl von Dynamicitäten als zwei zuschreiben. Diese Reaktion eines Imids ist merkwürdig genug, um weiter studiert und generalisiert zu werden. In der biologischen Chemie ist Sublimat sehr wichtig als ein Reagenz auf Körper aus dem Rang der Alkaloide. In dieser Eigenschaft bringt es in beinahe allen tierischen Flüssigkeiten Niederschläge hervor, welche Eiweisssubstanz oder deren Derivate bis zum Ammoniak hinab enthalten. Die Zusammensetzung dieser Niederschläge ist bis jetzt nur wenig studiert, ist aber kompliziert genug, um Forscher von dem Gegenstand abzuschrecken. Die jüngste erfolgreiche Anwendung desselben ist die zur Isolierung des Kreatinins aus Harn. Ich habe diese letztere genau verfolgt und bestätigt, und habe den Sublimat auf einige andere Extraktive der Leber, z. B. in Nierenkrankheiten angewandt. Hier fand ich, dass der Sublimat in grossen Mengen zu Calomel reduziert wurde, aber nur ein Teil des so reduzierten blieb in Verbindung mit organischer Materie. Diese Reaktion ist grosser und nützlicher Ausbildung fähig.

Neue durch Chemolyse aus Neuroplastin erhaltene Alkaloide.

Die Amidomischung, welche aus Neuroplastin durch Zersetzung mit Baryt unter Druck erhalten wird, giebt bei der ersten Krystallisation Leucin, Glykoleucin, Tyrosin und einige Amidosäuren von niedrigerem Atomgewicht als Leucin. Allein es bleibt ein beträchtlicher Teil der Mischung übrig, welcher in diesem Zustand nicht krystallisiert, während jeder Bestandteil für sich nach vollständiger Trennung krystallisiert. Ich habe zwei Bestandteile isoliert, und will die unvollständigen Erfahrungen einstweilen aufzeichnen.

Setzt man dem Syrup Quecksilber-Nitrat (Merkurikum) zu, so lange ein Niederschlag entsteht, und filtriert ab, so wird die Lösung rot und erleidet ohne Hülfe von Wärme die Tyrosin-Reaktion; sie wird rot und geht in eine Art von unorganischer Gährung über; es entwickelt sich beständig Gas und ein stark quecksilberhaltiger, roter Niederschlag bildet sich, der unter dem Mikroskop aus kleinen Kügelchen, der Hefe nicht unähnlich an Grösse und Gestalt, besteht. Die rote Reaktion ist von der Entwicklung eines angenehm aromatischen Geruchs begleitet. Alle diese Produkte harren der weiteren Forschung.

F ä l l u n g d e r A l k a l o i d e a u s d e r A m i d o m i s c h u n g. Die Mutterlauge des Leucins wird verdünnt, mit Salpetersäure versetzt und mit Phosphor-Wolframsäure versetzt, so lange ein Niederschlag erfolgt. Der letztere wird auf dem Filter mit angesäuertem Wasser gewaschen. Wascht man mit reinem Wasser, so entsteht ein kleiner Verlust durch die geringe Löslichkeit der Verbindung. Sie wird dann mit Baryt zersetzt, durch Kohlensäure neutralisiert, und die Lösung der Alkaloide wird zum Syrup abgedampft. Dieses Produkt hat die folgenden Eigenschaften und Reaktionen. Es ist stark alkalisch, riecht nach Sperma, wohl von gegenwärtigem Spermatin, ist löslich in Ammoniakwasser, reduziert nicht F e h l i n g's Lösung. Mit Salzsäure und Goldchlorid giebt es einen flockigen Niederschlag, der im Ueberschuss von Säure unlöslich, in Alkohol löslich ist. Salzsäure und Platinchlorid geben keinen Niederschlag in der wässerigen Lösung, jedoch fällen sie die alkoholische Lösung. Chlorzink giebt einen umfangreichen, im Ueberschuss und in Salzsäure löslichen Niederschlag. Silber-Nitrat giebt einen voluminösen, weissen, in Salpetersäure löslichen Niederschlag. Sublimatlösung verursacht eine auffallende Erscheinung. Wenn man zu seiner gesättigten Lösung einen Tropfen der Alkaloid-Materie zusetzt, so bedeckt sich die ganze Oberfläche augenblicklich mit einem w e i s s e n N i e d e r s c h l a g. Derselbe ist nicht Spermatin, da dieses nur eine Trübung mit Sublimat erfährt. Die alkaloidische Materie enthält Kohlensäure gebunden, welche durch fixe Säure ausgetrieben wird; sie enthält auch etwas Baryt, der durch Kohlensäure nicht, durch Schwefelsäure gefällt wird.

T r e n n u n g d e r a l k a l o i d i s c h e n M a t e r i e i n z w e i G r u p p e n d u r c h a b s o l u t e n A l k o h o l. Bei der Behandlung der Materie mit absolutem Alkohol löst sich ein Teil, ein anderer bleibt als zähe Masse ungelöst; letztere bleibt in Wasser löslich. Die Alkohollösung giebt mit Platinchlorid einen reichen Niederschlag eines Doppelsalzes, welches nicht durch Alkohol, aber schnell durch Wasser verändert wird; nach Verdampfen des Alkohols schmilzt es; in Wasser löst sich ein Teil, ein anderer bleibt ungelöst; die wässerige Lösung fährt fort, während Wochen unlösliche Absätze zu machen. Wegen dieser Veränderlichkeit habe ich diese Salze noch nicht weiter untersucht.

Aus der in Alkohol unlöslichen zähen Substanz wurde durch fortgesetzte Krystallisationsversuche ein farbloses, k r y s t a l l i s i e r t e s A l k a l o i d erhalten, welches in Wasser und Salzsäure leicht löslich war. Das zur Trocknis verdampfte und in Wasser wiedergelöste Salz krystallisiert abermals aus Wasser, noch besser aus Weingeist. In dieser Lösung gab Aether keinen Niederschlag, aber für sich sind die Krystalle in Aether nicht löslich und können damit gewaschen werden. Das Salz giebt mit Sublimatlösung und kaustischer

Natronlauge einen weissen Niederschlag, der im Ueberschuss der Lauge löslich ist.

Elementar-Analysen des freien Alkaloids. Nach Entfernung der Salzsäure krystallisierte der freie Körper in Ballen von Nadeln und wurde bei 110° getrocknet.

Einige Analysen gaben folgende Resultate.

Gefundene Prozente		÷ Atom-Gewichte	÷ N = 1
C	52.99	4.4158	6.3
H	9.03	9.03	12.9
N	9.896	0.7068	1.
O	28.084	1.755	2.5
	100.000		

Diese Verhältnisse deuten eher auf ein Leucein als auf ein Leucin, mit welchem wahrscheinlich ein höheres Homologes in kleiner Menge gemischt ist.

Trennung der alkaloidischen Materie in zwei Gruppen durch Kupfer-Acetat und absoluten Alkohol. Wird die Mischung von Alkaloiden in wenig Wasser gelöst und mit gesättigter Lösung von Kupferacetat gewärmt, so entsteht kein dem Leucinkupfer ähnlicher Niederschlag, wenn die Operation mit der Phosphorwolframsäure richtig ausgeführt war. Bei längerem Erwärmen setzen sich braunes Kupferoxydul und schwarzes Kupferoxyd ab. Die tiefblaue Lösung, von allem Absatz abfiltriert und mit Alkohol versetzt, giebt einen Niederschlag, welcher die Kupferverbindung eines neuen Alkaloids ist und ungereinigt folgende Elemente enthielt.

Uebersicht der Resultate und Theorie.

Prozente		÷ Atom-Gewicht	÷ Cu = 1
C	38.23	3.186	12.95
H	5.91	5.91	24.
Cu	15.60	0.246	1.
N	10.61	0.757	3.
O	29.65	1.853	7.53
	100.00		

Diese Daten führen zur Formel $C_{12}H_{23}CuN_3O_7$, oder $C_{12}H_{23}N_3O_6 + CuO$. Die Verbindung hat eine sehr hellblaue Farbe, ist leicht in Wasser löslich und giebt demselben eine tiefblaue Färbung.

Der in absolutem Alkohol lösliche Teil dieser mit essigsaurem Kupfer gemischten Alkaloide ist noch nicht untersucht worden; er enthält die Körper, welche mit Platin, wie oben berichtet, reagieren, und von denen mehrere auffallende aber isolierte Reaktionen zeigen.

Diese Alkaloide wurden von Schützenberger in seiner ausgezeichneten Untersuchung über die Chemolyse mehrerer Eiweisssubstanzen nicht beschrieben. Sie müssen der Liste der Endprodukte dieser Reaktion zugefügt werden.

VIII.

Gruppe der unorganischen Bestandteile, Mineralsäuren, Basen und Salze.

1. Asche des Gehirns und der daraus isolierten Teile.

Die Asche des frischen grauen Gewebes vom Menschen beträgt etwa 1 %; die des weissen Gewebes ungefähr 1.7 %; dasselbe Verhältnis wird von der grauen und weissen Substanz des Ochsen beobachtet. Ein ganzes menschliches Gehirn enthält nach obigen Daten 18 bis 20 Gramm Asche oder unverbrennlichen Rückstand. Derselbe enthält 48 % Phosphorsäure, von welcher ein Fünftel in freiem, vier Fünftel in gebundenem Zustand vorhanden sind. Dieser Umstand allein deutet schon darauf hin, dass die Aschenanalysen, welche seither gemacht worden, alle fehlerhaft sind, denn die freie Phosphorsäure sollte die gebundene bei weitem an Menge übertreffen; sie ist also entweder verloren gegangen oder hat flüchtige Säure von ihren Basen ausgetrieben. Dieser Fehler ist so folgereich in der Biochemie, dass er beinahe alle Aschenanalysen von Pflanzen zunächst unbrauchbar macht. Die Hauptmenge aller Phosphorsäure in Tieren und Pflanzen, die Knochen ausgenommen, stammt von Phosphatiden her; während der Verbrennung derselben wird viel Phosphorsäure durch Kohle reduziert und verflüchtigt; die bleibende Portion treibt dann Kohlen-, Salz- und Schwefelsäure aus; ein Teil wird sogar mit Kali flüchtig, wie man vor dem Spectroskop leicht beweisen kann. Daher ist die in den 1.7 % unverbrennlicher Materie eingeschlossene Phosphorsäure sicher weniger als ein Drittel der ganzen in den Phosphatiden enthaltenen Phosphorsäure. Nur die Basen, Kali ausgenommen, bleiben in approximativ genauer Menge zurück. Neben den 48 Teilen Phosphorsäure enthält die Asche ungefähr 32 Teile Kali, 11 Teile Natron und etwas Kalk und Magnesia, die noch genau zu quantieren sind. In der That, die ganze Bestimmungsmethode der mineralischen Bestandteile des Gehirns bedarf einer durchgreifenden Reformation; namentlich in Bezug auf die Ver-

brennungsmethode. Millon's Methode der Oxydation mit Vitriolöl wäre wohl am besten für Quantation der Phosphorsäure, allein sie ist wegen der nötigen Anwendung von Platingefässen und wegen der Dämpfe lästig; auch verliert man natürlich alle flüchtigen Säuren, erhält dagegen alles Kali. Daher können wohl nicht alle Bestandteile in einem und demselben Objekt gleichzeitig quantiert werden. Es wäre auch geraten, die grossen Gruppen von Bestandteilen erst zu trennen und dann einzeln zu verbrennen, mit Rücksicht auf ihre vorherrschenden Bestandteile. Man würde also für sich zu verbrennen haben: 1) die Produkte der Aetherlösung, hauptsächlich Phosphatide und Cholesterin enthaltend; 2) die Mischung der Cerebroside und Cerebrinacide; 3) die in Wasser löslichen Bestandteile; 4) den Gewebsrückstand, also das Neuroplastin. Wegen der stets ungleichen Verteilung der mineralischen Bestandteile müssen stets ganze Organe, oder bei höheren Tieren und bei den Menschen stets wenigstens volle Hälften analysiert werden.

Ich habe oben schon bei der Behandlung der spezifischen Materien die Art und Weise besprochen und analytisch nachgewiesen, in welcher sich die unorganischen Bestandteile auf die Gruppen von Materien verteilen. So ist das Verhalten von Kalk, ohne dass Mineralsäure damit verbunden wäre, zu Phosphatiden sehr merkwürdig (vergl. Kap. IV, Abt. 2, Kephalin). Die Art und Weise, in welcher Kali den Cerebrosiden folgt und anhängt, ist ebenfalls beschrieben worden (Kap. II am Ende). Alle diese Modifikationen können nur durch viele Analysen erforscht und ihre Bedeutung kann nur durch viele Vergleiche genauer Resultate erkannt werden.

Wegen der Mangelhaftigkeit der Methoden der Analysen haben quantitative Daten nur Wert als Angabe von Minimis, diese selbst aber haben wiederum nur einen begränzten Wert als Führer zu dem Ganzen. Die Analysen sind nun nicht nur mangelhaft aus Gründen, die aus bekannten Thatsachen herzuleiten sind, sondern auch ganz besonders aus Ursachen, die aus bisher unbekannten Umständen hervorgehen. So habe ich in Bezug auf das Verhalten des Kaliums bei Gegenwart von Phosphorsäure eine besondere Untersuchung angestellt, die sehr merkwürdige Aufschlüsse geliefert hat. Die nächste Veranlassung dazu war die Beobachtung, dass die schönsten und grössten Neurin-Platin-Chlorid-Krystalle alle Kali enthielten und je reiner man sie darstellte, desto schlechtere Krystallformen lieferten. Um nun die Gegenwart von Kali in den Neurin-Platinsalzen schnell diagnostizieren zu können, benutzte ich die Spectral-Reaktion desselben. Ich wandte dieselbe dann auch auf andere Edukte, namentlich die Mischungen von Phosphatiden und Cerebrosiden an, und erhielt dabei folgende Aufschlüsse.

2. Veränderungen des Spectrums des Kaliums, welche dasselbe durch die Gegenwart von Phosphorsäure erleidet.

Es ist bekannt, dass die besten Metall-Spectra auf die leichteste Weise mit Hilfe ihrer flüchtigsten Verbindungen, z. B. Chloriden, erhalten werden; im Gegenteil geben Salze, die bei höherer Temperatur mehr oder weniger fix sind, wie Silikate und Phosphate der Alkalien und Erden entweder überhaupt gar kein Spectrum oder nur eine sehr schwache Erscheinung desselben. Wenn z. B. eine kleine Probe Bromkalium in der lichtlosen Gasflamme vor dem Schlitz des Spectroskopes geglüht wird, so erscheint das Spectrum des Kaliums sogleich in der stärksten Form, die Linie in Rot ist brillant und scharf definiert und die Gasflamme zeigt dem blossen Auge die violette Färbung des roten mit der blauen Flamme gemischten Kaliums. Wenn man aber eine ähnliche Probe von phosphorsaurem Kali unter ähnlichen Umständen glüht, so zeigt die Flamme anstatt der violetten Farbe des Kaliums eine grünlich gelbe Farbe, welche von verflüchtigter Phosphorsäure ausgeht und im Spectroskop sieht man zuerst nur das kontinuirliche Spectrum der Phosphorsäure, welches nicht mit dem kontinuirlichen Spectrum des Kaliums verwechselt werden darf, bis allmählich bei Weissgluht eine schwache Kalium-Linie mit undeutlichen Rändern in Rot erscheint.

Auch eine grosse Perle reinen Kaliphosphats, vor dem Schlitz des Spectroskops geglüht, zeigt niemals sogar bei Weissglut eine so intensiv rote Kaliumlinie, wie die kleinste Perle von Chlorkalium, Bromkalium oder Kalisalpeter; und während das letzere Salz schnell verflüchtigt wird, braucht das Phosphat einige Zeit zu seinem gänzlichen Verschwinden.

Wenn eine solche träge Perle von Kaliumphosphat, welche nur eine schwache Kaliumlinie in Rot gezeigt hat, in syrupdicke Phosphorsäure getaucht und abermals geglüht wird, so erscheint zunächst wieder das kontinuirliche Spectrum der verflüchtigten Phosphorsäure; die lichtlose Gasflamme erscheint dem blossen Auge wie in einem grünlich-gelben Mantel gehüllt; im Spectroskop dagegen sieht es nur das kontinuirliche Spectrum der Phosphorsäure, welches weit in das Blau hineinragt und keine Spur der Kaliumlinie in Rot zeigt. Allmählich fliesst die Perle wieder als durchsichtiges Glas und dann erscheint die rote Kaliumlinie im Spectroskop, ohne jedoch jemals die Lebhaftigkeit der durch die flüchtigen Salze hervorgebrachten Linie zu erreichen. Setzt man nun der Perle eine Probe eines Chlorids, z. B. Zinkchlorid zu, und glüht abermals, so sieht man jetzt im Spectroskop ein lebhaftes Kaliumspectrum; d. h. nachdem die Phosphorsäure durch das Zink gefesselt worden ist, geht das Kalium als Chlorid weg. Diese doppelte Zersetzung mit

Trennung der Produkte nimmt wenig mehr Zeit in Anspruch als die Verflüchtigung einer gleich grossen Perle von Chlorkalium.

Es ist versucht worden, die Menge Kalium, welche in irgend einem Hirnedukt oder einer Mischung von Edukten enthalten ist aus der spectroskopischen Ansicht der Verglühung des Verbrennungsrückstands zu schätzen. Dieser Vorgang ermangelt jeder objektiven Kontrolle, auch wenn er mit reinem Salz unternommen wird. Allein bei Gegenwart von Phosphorsäure steigt die Zahl und Natur der Hindernisse, welche dieses Kunststück trügerisch machen. Zunächst kann man den ganzen Rückstand nicht vor dem Schlitz glühen, sondern nur einen Teil; nach diesem Teil und seiner Leuchtkraft soll nun zunächst die Konzentration der ganzen Lösung bestimmt werden. Es sind daher schon zwei Faktoren der persönlichen Willkühr preissgegeben; erstens die Intensität der Kaliumlösung während der Verflüchtigung der Lösung, und zweitens die Länge der Zeit, während welcher die Linie in Rot sichtbar ist. Nun verzögert ja, wie oben gezeigt worden ist, die Gegenwart von Phosphorsäure das Erscheinen der roten Kaliumlinie ungemein, so lange nämlich als Phosphorsäure zu verdampfen ist; aber selbst dann, wenn die Linie erscheint, bleibt sie schwach und undeutlich an den Rändern. Wenn aber das Phosphat die Kaliumlinie, wie oben beschrieben, zeigt, so dauert diese Erscheinung länger als beim flüchtigen Chlorid. Bedenkt man nun noch, dass der Beobachter das glühende Gas nur an einer kleinen Stelle beobachten kann, und von der Ausbreitung des leuchtenden Mantels gar keine Schätzung hat, auch keine Schätzung von der Geschwindigkeit des Stromes der Glühflamme, so muss man gestehen, dass diese Zeremonie des Glühens vor dem Spectroskop nicht den allergeringsten Wert für quantitative Bestimmungen oder auch nur Vergleiche hat.

Man kann sich vielleicht einen deutlichen Begriff von dem inhibierenden Einfluss der Phosphorsäure über die Kaliumstrahlen mit Hilfe der Betrachtung der ähnlichen aber viel stärkeren verhindernden Wirkung derselben Säure auf die Natrium-Strahlen machen. Ungehindert der grossen Intensität derselben, werden sie doch von dem kontinuierlichen Spectrum der Phosphorsäure vollständig ausgelöscht; oder in andern Worten, die Atmosphäre von Phosphorsäure, welche die lichtlose Gasffamme umgiebt, absorbiert alle Strahlen, welche Natrium-Linien bilden können. Ebenso werden im Fall des Kaliums, solange ein Ueberschuss an Phosphorsäure zu verdampfen ist, die roten Strahlen vollständig von der Atmosphäre vom Phosphorsäure-Dampf absorbiert, sogar wenn die Flamme mit soviel Kalium gefüllt ist, als sich durch Weissgluht von einer erbsengrossen Perle von phosphorsaurem Kalium verdampfen lässt.

In meinen Untersuchungen war das Kalium, welches den Hirnedukten so hartnäckig anhängt und folgt, stets speziell entfernt

und gravimetrisch seiner Menge nach bestimmt worden. Namentlich hatte ich an der Protagon genannten Mischung, welche durch fraktionierte Umlösung und Fällung in viele Portionen zerteilt worden war, sechzehn Quantationen des Kaliums vorgenommen. Die gefundene Menge wechselte zwischen Spuren und 1 $^2/_3$ Prozent. Einige Protagonisten fanden sich dadurch betroffen und in ihrem Wahn von der Reinheit ihres Produkts gestört, und suchten den Befund durch Anwendung der obigen Spectral-Willkür zu neutralisieren. Sie behaupteten dann, ihr Protagon enthielte kein Kalium. Allein nach meiner Kritik des Prozesses wurde doch in neuen Präparaten und zehnfacher zum Versuch genommenen Menge das Kalium gefunden, obwohl wieder nur mit dem gerügten Verfahren, welches im speziellen Fall, in dem 1.0 gr Substanz 0.0278 gr Phosphorsäure hinterliess, äusserst trügerisch war; denn die Menge zu verdampfender Phosphorsäure überstieg die Menge des Kaliums um das Vielhundertfache.

Die Frage, wie sie vor der »Royal-Society« diskutiert wurde, hatte schon damals (1880) den sinkenden Zustand der Protagonhypothese bekundet und ist durch das vollständige Fiasko derselben in vier nacheinander gemachten Wiederbelebungsversuchen jetzt nur noch von Interesse für die Geschichte unbegreiflicher Irrtümer.

3. Die unorganischen Basen und Salze, welche in Verbindung mit den Edukten aus dem Gehirn angetroffen werden.

Frémy in seiner im Jahr 1841 veröffentlichten Untersuchung über das Gehirn gab an, dass die von ihm isolierte und benannte cerebrische Säure häufig mit Natron oder phosphorsaurem Kalk verbunden sei. Die von ihm sogenannte Oleophosphorsäure sollte gewöhnlich als Natronsalz, zuweilen aber auch mit Kalkphosphat verbunden sein. Es trennte die Basen und Salze von der Mischung beider Körper durch Auflösen in Alkohol und Ansäuern mit Schwefelsäure. Die Sulphate von Kalk und Natron blieben dann im Weingeist suspendiert, gemischt mit ein wenig organischer Substanz, und wurden abfiltriert. Die sogenannten Säuren blieben in Lösung in heissem Alkohol und wurden beim Verkühlen abgesetzt; die Oleophosphorsäure (Kephalin) wurde mit Aether ausgezogen; die cerebrische Säure blieb zurück. Von der letzteren behauptete er, sie sei eine wahre Säure und verbinde sich mit allen Basen. Wenn sie mit verdünnten Lösungen von Kali oder Natron oder Ammoniak erhitzt wurde, löste sie sich zwar nicht auf, verband sich aber mit jeder der Basen, auch wenn sie in alkoholischer Lösung war. Aus solcher Lösung erhielt er ein unlösliches Baryumsalz, welches 7.8 % Baryt enthielt. Dieses

Experiment war viel zu dürftig, als dass es zu festen Resultaten hätte führen können. Es bewies aber die Existenz einer gewissen Verwandtschaft zwischen Edukten und Basen, die sich dann auch an allen Edukten manifestierte, und mich veranlasste, alle Edukte speziell auf Basen und Salze zu untersuchen und im Betreffsfall dieselben zu trennen und auszuziehen.

Aus 10 Gramm Kephalin erhält man eine genügende Menge Basen und Salze, um sie alle identifizieren zu können; die Substanz wird in 1 Liter Wasser gelöst und nach der Filtration mit Salzsäure gefällt; die abfiltrierte salzsaure Lösung wird zur Trockne verdampft. An einem Teil des Rückstandes beweist man die Gegenwart von Salmiak durch Sublimation und Ammoniak-Entwicklung. Der übrige Rückstand wird im Platintiegel geglüht, um alles Organische zu zerstören. Die Asche ist nur wenig schmelzbar, nur teilweise löslich in Wasser, aber leicht löslich darin nach Ansäuerung mit Salzsäure. Die Lösung giebt mit Ammoniak einen grossen Niederschlag von erdigen Salzen und nimmt eine tiefblaue Farbe an. Man trennt Niederschlag und Lösung durch das Filter.

Der durch Ammoniak hervorgebrachte Niederschlag löst sich leicht in Salzsäure, die dadurch rötlich gefärbt wird, von gelöstem Eisen, das durch Schwefelcyan nachgewiesen wird. Schwefelsäure fällt Gyps, molybdänsaures Ammoniak fällt Phosphorsäure, so dass die Gegenwart des phosphorsauren Kalks bewiesen ist. Wird nun die Phosphorsäure auf die gewöhnliche Weise entfernt, so bleibt eine Lösung, die mit oxalsaurem Ammoniak viel Kalk liefert. Das Filtrat von diesem kleesauren Kalk giebt mit mit der Phosphorsalzmischung den Niederschlag von Tripel-Phosphat, der für Magnesia charakteristisch ist. Thonerde scheint in der Asche nicht vorhanden zu sein.

Das alkalische Filtrat von dem eben beschriebenen Niederschlag wird mit kleesaurem Ammoniak gefällt und giebt einen grossen Niederschlag von Kalk, welcher offenbar mit Phosphorsäure nicht verbunden gewesen ist; er muss daher mit einem Teil des Kephalins verbunden gewesen sein. Die noch blaue alkalische, vom kleesauren Kalk abfiltrierte Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und durch Schwefelwasserstoff oder Elektrizität von Kupfer befreit, sodann zur Trocknis verdampft und geglüht. Der Rückstand ist leicht schmelzbar, beim Abkühlen weiss und krystallinisch, aber mit vielen roten Partikeln von Eisenoxyd gemischt; er besteht aus Chlorkalium und Chlornatrium, welche die völlige Niederschlagung des Eisens durch Ueberschuss von Ammoniak verhindern.

Es enthält also das durch Alkohol aus Aether niedergeschlagene und durch Lösung in Wasser und Filtration gereinigte Kephalin Ammonium, Natrium, Kalium, Calcium, Eisen,

Kupfer, sowie Phosphate des Kalks und der Magnesia. Mehrere hundert Gramme Kephalin gaben durch ähnliche Behandlung dieselben Resultate.

Die weiteren Phosphatide, Myeline, geben, auf dieselbe Weise wie Kephalin behandelt, ähnliche Resultate. Kupfer ist stets deutlich vorhanden, aber Eisen meist nur spurweise. Das Filtrat von dem Ammoniak-Niederschlag jedoch verhält sich verschieden von dem aus Kephalin erhaltenen, insofern es weder Kalk noch Magnesia enthält, sondern beträchtliche Mengen Kalium und Natrium, welche nicht mit Mineralsäuren, sondern mit den Phosphatiden direkt verbunden sind, wie das Calcium mit dem Kephalin.

Ich bestimmte die Verhältnisse der Basen und Säuren zu einander im Salzsäure-Auszug einer nicht gewogenen Menge von Phosphatid. Der Ammoniak-Niederschlag gab bei der Quantation:

Calcium = 0.1423 gr vorhanden als 3 CaO, P_2O_5
Magnesium = 0.1212 „ „ „ 3 MgO, P_2O_5
Kalium = 0.5663 „ „ „ 3 K_2O, P_2O_5
Kalium = 1.3560 „ } direkt mit Phosphatiden verbunden
Natrium = 1.3560 „ }
Phosphor = 0.3266 „ als P_2O_5 (0.748 gr) existierend und zwischen Calcium, Magnesium und Kalium verteilt.

Bei den Myelinen ist demnach aller Kalk und alle Magnesia in Verbindung mit Phosphorsäure, und ist nur als Phosphat in Verbindung, während eine grosse Menge Kalium und Natrium ohne Mineralsäure direkt mit dem Phosphatid in Verbindung ist und dieselbe Rolle spielt, welche das Calcium beim Kephalin ausfüllt.

Unterwirft man das Cerebrot oder Protagon demselben Prozess des Ausziehens mit angesäuertem Wasser, so erhält man ähnliche Salzmischungen wie die eben beschriebenen; jedoch wird viel Mineralmaterie zurückgehalten und nur durch doppelte Dekomposition mit essigsaurem Blei ausgetrieben. Alle Bestandteile der weissen Materie, die Cerebroside, Cerebrinacide, Myeline und Sphingomyeline müssen daher sehr sorgfältig von unorganischen Materien befreit werden, namentlich von dem die grösste Verwandtschaft zeigenden Kalium.

Eine gewisse Menge der weissen Mischung war zweimal mit salzsaurem Wasser ausgezogen worden und lieferte dann mit essigsaurem Blei behandelt eine Salzmasse (als dritten Auszug), welche bestand aus Natrium = 1.78 gr; Kalium = 1.185 gr; Calcium = 0.08 gr und Magnesium = 0.02 gr. Das Natrium wurde als Chlorid gewogen, das Kalium als Weinstein = 0.856 gr und 0.32 gr als Chlorplatinsalz, das Calcium als kohlensaures und das Magnesium als Pyrophosphat.

Es ist sicher, dass die meisten spezifischen Edukte des Gehirns kleine Mengen ihrer Substanz in Verbindung mit Mineralsalzen oder Basen enthalten, die durch spezielle Reaktionen entfernt werden müssen. Wird dies unterlassen, so bleiben die Präparate eben unrein. Bei Zersetzungen nun, wie die zum Behuf der Darstellung des Neurins, sammeln sich die Oxyde in den letzten Laugen und bringen nun merkwürdige Effekte hervor. Bei der Fällung des Neurins mit Chlorplatin mischt sich Kaliumsalz bei; das letztere ist dimorph, und eine seiner Formen ist isomorph mit dem Chlorplatinsalz des salzsauren Neurins. Diese Mischung nun setzt viel schönere, grössere und regelmässigere Krystalle ab als das reine Salz, ein Phänomen, welches die Täuschung nur bestärkt. Vielleicht erklären diese Umstände, warum soviel Zweifel über die Formel des Neurins geherrscht hat; einige wollten $C_5H_{15}NO_2$ oder $C_5H_{14}NO$; andere $C_5H_{14}N$ oder $C_5H_{12}N$; wieder andere wollten, das Neurin bestehe aus zwei Substanzen, Oxyneurin, $C_5H_{15}NO_2$, und Neurin, $C_5H_{15}NO$. In allen meinen Untersuchungen habe ich viel schön krystallisierte Platinsalze dargestellt, aber die schönsten stets kaliumhaltig befunden. Wurden sie durch spezielle Prozesse von Kali befreit, so krystallisierten sie in Nadeln, und nie wieder in den schönen dicken klinorhombischen Tafeln.

Der eiweissartige Gewebsteil der Gehirns-Neuroplastine enthält bedeutende Mengen der gewöhnlichen Gewebssalze, namentlich Kalkphosphat, dessen Calcium als Gyps erhalten wird, wenn das Plastin mit verdünnter Schwefelsäure behandelt, die Lösung von Hemialbumin von dem ungelösten Hemiproteïn abfiltriert und langsam verdampft wird. Beim Verbrennen des Plastins werden alle die gewöhnlichen Salze und Basen, einschliesslich Kupfer, Eisen und Mangan erhalten.

Der grösste Teil der löslichen Salze des Gehirns tritt in die wässerigen Extrakte über, während der grösste Teil der unlöslichen bei dem Plastin bleibt, aber ein Teil von beiden bleibt bei den Phosphatiden und Cerebrosiden mit ihnen verbunden und folgt ihnen in alle Lösungen in Alkohol und Aether. Nur Sulphate sind in den letzteren noch nicht angetroffen worden, obwohl sie im Wasserextrakt vorhanden sind.

Alle bisher angestellte Untersuchungen über den Gehalt des Gehirns an unorganischen Bestandteilen leiden an einem beträchtlichen Irrtum. Wenn das Hirn als solches verbrannt wird, so treibt die aus der Zerstörung der Phosphatide hervorgehende Phosphorsäure alle Schwefel-, Salz- und Kohlensäure aus und wird für einen unorganischen Bestandteil gehalten, während sie doch in organischer Verbindung war. Wenn das Hirn von den in Aether und Alkohol löslichen Materien befreit ist und das Albumin oder Plastin, sowie

der Wasserextrakt werden jedes für sich auf Mineralsalze untersucht, so wird der durch die aus Phosphatiden stammende Phosphorsäure eingebrachte Irrtum vermieden; allein die in den Edukten und flüssigen Auszügen enthaltenen Mineralbestandteile müssen dann für sich analysiert werden, was die ganze Arbeit in viele Teile spaltet und dadurch vervielfacht. Eine grosse Zahl von organischen Analysen vegetabilischer und tierischer Substanzen ist durch ähnliche Fehler ganz unzuverlässig, z. B. die sogenannten Aschen-Analysen der Ackerbau-Chemiker. Alle diese bedürfen grosser Korrekturen, ehe sie für physiologische oder praktische Zwecke verwandt werden können.

IX.

Mengenverhältnisse der Edukte und Konstituentien des Gehirns.

A. Quantierung der Edukte und Konstituentien der menschlichen grauen Substanz.

Graue Substanz wurde sorgfältig von der Oberfläche beider Hemisphären und ihren vorderen und hinteren Lappen abgeschnitten. 6.2395 gr wurden bei 95 ^{0} getrocknet, und bis das Gewicht konstant blieb, wiederholt zerkleinert. Der trockene Rückstand wog 0.9193 gr = 14.73 %; das verlorene Wasser war 5.3202 gr = 85.27 %.

In den folgenden Versuchen wurde eine gewisse Menge grauen Gewebes von allen Teilen des Gehirns abgeschnitten; sie wog 46 gr und wurde fünfmal mit Weingeist ausgezogen, der in einer Flasche mit Rückflusskühler über ihr gekocht worden war.

Der Gewebsrückstand wog trocken 3.5 gr = 7.6 % des frischen Gewebes. In ihm wurden Schwefel und Phosphor quantiert. 1.5304 wurden mit Baryt verbrannt und gaben 0.0024 $BaSO_4$ = 0.02 % Schwefel, und 0.0325 Magnesium-Pyrophosphat = 0.60 % Phosphor.

Der Absatz, welchen der Weingeist beim Abkühlen machte, wog 0.3 gr.

Die Weingeistlösung, auf die Hälfte konzentriert, machte einen zweiten Absatz, welcher 0.1 gr wog.

Zum zweitenmal eingeengt setzte die Lösung ein drittes Präparat ab, welches 0.7 gr wog.

Die drei Absätze (0.3 + 0.1 + 0.7, Summe = 1.1 gr) wurden mit Aether ausgezogen, welcher 0.9 löste und 0.2 ungelöst hinterliess. Die in Aether lösliche, vorher aus dem Weingeist abgesetzte Substanz betrug somit 1.956 % des frischen Gewebes, während der in Aether unlösliche Anteil (Cerebroside etc.) nur 0.434 desselben betrug.

Die letzte ölige Materie, welche von dem Wasserextrakt, in dem sie suspendiert war, nicht filtriert werden konnte, wurde mit Bleizucker gefällt; der käsige Niederschlag wurde isoliert.

Der Bleiniederschlag enthielt phosphorhaltige Edukte und Schwefel- und Phosphorsäure von den unorganischen Salzen. Er wurde mit Wasser und dann mit Weingeist ausgezogen und wog trocken 0.73 gr.

Beim Ausziehen mit Aether gab er an denselben Kephalin-Blei ab, welches trocken 0.22 gr wog.

Das in Aether Unlösliche gab an kochenden Alkohol 0.03 Substanz ab.

Das nach diesen drei Extraktionen bleibende war hauptsächlich unorganisches Bleisalz; es wurde mit Schwefelsäure erschöpft und war dann Blei-Sulphat. Der in Salpetersäure lösliche Teil war Phosphorsäure aus den Alkalien der grauen Substanz und enthielt 0.0049 P 0.0154 PO_4H_3.

Das Bleisalz aus der Mischung der letzten öligen Materie mit dem Wasser-Extrakt kann Inosit als unlösliche Verbindung an Blei gebunden enthalten. Wenn man den Niederschlag in warmem Alkohol mit H_2S zersetzt und dies Filtrat konzentriert und lange stehen lässt, so erhält man Inosit in Krystallen. Ich habe diese Krystalle sorgfältig durch ihren Geschmack, ihre Gestalt und die Reaktion mit Quecksilber-Nitrat diagnostiziert. Da gewöhnlich angenommen wird, dass neutrales Bleiacetat den Inosit nicht fälle, so ist diese Erfahrung als Vorsicht zu bemerken. Dabei steht fest, dass die Hauptmenge des Inosits nur durch basisches Acetat, und obendrein mit Hülfe von Ammoniak gefällt wird.

Die wässerige Lösung wurde durch Schwefelwasserstoff von Blei befreit, zum Austreiben der Essigsäure konzentriert, mit Schwefelsäure versetzt und mit Aether ausgezogen. Der Auszug lieferte bei der gewöhnlichen Behandlung milchsaures Zink, welches 0.07 gr wog, daher 0.0452 gr Milchsäure in 44 gr grauen Gewebes entsprach oder 0.102 $^0/_0$, in runder Zahl, einem Teil Milchsäure in tausend Teilen grauen Gewebes.

Die von Milchsäure befreite Lösung wurde mit kohlensaurem Ammoniak im Ueberschuss gekocht und gab etwas kohlensauren Kalk. Die filtrierte, gekochte Lösung gab angesäuert einen Niederschlag mit Phosphormolybdänsäure, welcher Alkaloide enthielt und 0.530 gr wog.

Aus dem Filtrat wurde alle Phosphormolybdänsäure und Schwefelsäure durch Baryt entfernt. Die jetzt zur Trockne verdampfte Flüssigkeit hinterliess eine Mischung von Inosit und kohlensauren Alkalien, welche 0.69 gr wog. Sie gab mit Merkurinitrat die Inosit-Reaktion. Nach dem Lösen in Wasser wurde der Inosit durch basisches Bleiacetat und Ammoniak gefällt; das Inositblei wurde wie gewöhnlich zersetzt, und der Inosit wog etwa 0.4000 gr.

Die von Blei befreite Lösung der Alkalien wurde mit Salzsäure verdampft. Die Chloride wogen 0.2560 gr. Daraus fällte Platinchlorid 0.070 gr des Doppelsalzes = 0.0112 K = 0.0250 % im grauen Gewebe. Das Sodium oder Natrium betrug 0.0920 % des grauen Gewebes.

Uebersicht der Resultate der Analyse von grauer Substanz des menschlichen Gehirns.

	Prozente
Wasser bei 95° ausgetrieben	85.270
Neuroplastin	7.608
Aether-Auszug, mit Kephalin, Lecithin und Cholesterin	1.950
Cerebroside, Cerebrinacide und Myeline	0.424
Lecithin, Kephalin und Myelin aus dem letzten öligen	0.780
Inosit	0.193
Milchsäure	0.102
Alkaloide	—
Schwefelsäure, im Neuroplastin	0.06
dto im Auszug	nicht bestimmt
Phosphorsäure	0.017
Kalium	0.025
Natrium	0.092
Wasser-Extrakt	0.500
Verlust durch die vielen Operationen	—

Das letztere Item ist sehr bedeutend, da es sich beinahe auf ein Viertel aller festen Substanz (3.68 gr) beläuft. Es sind bessere Methoden zu erfinden, namentlich um die letzte ölige Substanz von dem Wasserauszug zu trennen und um Aetherlösungen ohne grossen Verlust zu filtrieren.

B. Quantierung der chemischen Konstituentien des weissen Gewebes des menschlichen Hirns.

Die zu untersuchenden Teile wurden aus der Mitte der Hemisphären und des Korpus kallosum ausgeschnitten. Sie wogen 66 gr, wurden zu Brei zerrieben, mit Weingeist gemischt und sechsmal mit kochendem Weingeist erschöpft.

Der Weingeist-Auszug setzte beim Abkühlen die weissen Cerebroside etc. ab, welche gesammelt wurden; sie wurden dann mit viel Aether ausgezogen, bei 70° getrocknet und gewogen; sie wogen 4.5615 gr, entsprechend 6.91 % des frischen weissen Gewebes.

Das Aether-Extrakt aus den Cerebrosiden wurde konzentriert, von einem geringen Absatz filtriert, zur Trocknis destilliert und wog 0.4150 gr.

Das Aether-Extrakt des Neuroplastins, welches nach dem Erschöpfen mit Weingeist getrocknet worden war, setzte nach dem Konzentrieren einige ölige Tropfen ab, nach der Destillation zur Trocknis liess es 0.0350 gr Rückstand. Es färbte sich dunkel und bildete einen braunen Firniss in der Flasche; es war wohl eine kleine Menge Phosphatid.

Das Neuroplastin, von Aether befreit, wog trocken 5.70 gr 8.63 % der ursprünglichen weissen Substanz.

Der Weingeist-Auszug, welcher die weisse Materie abgesetzt hatte, wurde in zwei Absätzen konzentriert und setzte jedesmal eine halb-krystallinische, butterige Materie ab. Diese gab 5.1730 gr an Aether ab und wog dann nur 0.1400 gr. Von dieser letzten Portion war ein Teil in kochendem Alkohol löslich, beim Kühlen wieder fallend; ein kleiner Teil war unlöslich und enthielt etwas mineralische Substanz und Phosphor (Stearokonot).

Die Cerebrosid-Mischung, nach Ausziehen mit Aether 4.5615 gr wiegend, wurde in absolutem Alkohol gekocht, wobei 0.1815 gr einer gefärbten Materie unlöslich blieben, welche unlöslich in Benzol und daher nicht Stearokonot war; sie betrug 0.275 % des Gewebes, 3.9 % der Cerebrosid-Mischung und bestand aus Neuroplastin mit Papierfasern.

Der aufgelöste Teil setzte beim Abkühlen Phrenosin, Kerasin, Cerebrinsäure und ein Phosphatid ab und behielt ein Phosphatid in Lösung. Die trockenen Cerebroside wogen zusammen 2.6030 gr, gleich 3.94, in runder Zahl 4 % des weissen Gewebes.

Die alkoholische Lösung, aus welcher diese Cerebrosid-Mischung abgesetzt worden war, 750 cc messend, enthielt 1.770 gr feste Substanz, welche aus Phosphatiden, Amidolipotiden, Cerebrosiden und Cerebrinaciden bestand. Mit diesen wurden einige Versuche zur Diagnose und Quantierung gemacht. Aus der Hälfte der Lösung, 375 cc, wurde durch alkoholisches Platinchlorid ein Niederschlag erhalten, welcher bei 65 ° getrocknet 0.4524 gr wog und 2.52 % Phosphor enthielt. Die andere Hälfte der Lösung wurde mit alkoholischem Chlorcadmium gefällt; der Niederschlag wog 0.2965 gr und enthielt 4.78 % Phosphor.

Das Cadmiumsalz enthielt relativ viel mehr Phosphor als das Platinsalz; die organischen Materien waren verschieden. Sie betrugen zusammen nur ein Sechstel des in absolutem Alkohol löslichen Betrags. Die Mutterlaugen gaben keine brauchbaren Pro-

dukte. Was in viel absolutem Alkohol gelöst blieb, betrug 2.6 % des weissen Gewebes.

Die letzte ölige Materie, welche in dem Wasserextrakt verteilt war, konnte nicht durch das Filter getrennt werden. Wie bei der Analyse der grauen Substanz konstituierte dieser Umstand ein grosses Hindernis für erfolgreiche Quantierung. Die Mischung wurde daher mit Bleizuckerlösung gefällt, der Beimischung des Inosits ungeachtet; der trockene Niederschlag wog 0.7340 gr. An kalten Alkohol gab er ein wenig Lecithin und Amido-Lipotid und etwas bleihaltige Materie ab.

Der in kaltem, absolutem Alkohol unlösliche Teil des Bleisalzes wurde mit Aether ausgezogen; der Rückstand nach Destillation der Lösung war Kephalin-Blei und wog 0.2030 gr. Der in Aether unlösliche Teil war hauptsächlich Myelin-Blei, enthielt aber Spuren von Schwefel- und Phosphorsäure. Er wog 0.1970 gr.

Das wässerige Filtrat vom Bleiniederschlag, befreit von Blei und abgedampft liess 0.9260 gr Rückstand. Dieser gab durch passende Behandlung 0.0707 gr Zinklactat = 0.0456 % Milchsäure.

Die saure Lösung wurde durch Phosphormolybdänsäure von Alkaloiden befreit; dieser Niederschlag wog trocken 0.1270 gr.

Das Filtrat mit Baryt, dann mit kohlensaurem Ammoniak behandelt und verdampft hinterliess 0.7500 Rückstand; dieser lieferte durch passende Behandlung 0.1420 krystallisierten Inosits.

Die Mutterlauge des Inosit-Bleis, von Blei befreit, gab 0.171 gr Alkalisalze; von den darin enthaltenen Metallen waren 17.67 % Kalium und 82.33 % Natrium.

Uebersicht der Resultate der Analyse der weissen Substanz des Menschenhirns.

	Prozente
Wasser bei 95° ausgetrieben	70.230
Neuroplastin	8.630
Aether-Auszüge, Kephalin, Lecithin und Cholesterin	11.497
Cerebroside und Myeline	6.910
Wasser-Auszug (1.403 %) besteht aus	—
Milchsäure	0.0456
Inosit	0.2171
Alkalien (als Karbonate)	0.1717

Die Trennung der Bestandteile der Aetherauszüge wurde ausgeführt wie unten beschrieben werden wird.

C. Ermittelung der absoluten und spezifischen Gewichte eines menschlichen Hirns und mehrerer seiner Teile.

Abteilung des Hirns	Absolutes Gewicht in Luft	Gewicht in Wasser	Gewichts-verlust in Wasser	Spezi-fisches Gewicht
1. Rechte Hemisphäre	589.035	20.820	568.215	1.037
2. Linke Hemisphäre .	595.823	21.600	574.223	1.037
3. Cerebellum . . .	135.172	5.030	130.142	1.038
4. Mesenkephalon . .	33.950	1.250	32.700	1.038
5. Sclerotischer Knoten	3.630	0.150	3.480	1.043
Ganzes Hirn . .	1357.610	48.850	1308.760	1.0374

Schätzung des spezifischen Gewichts der weissen und grauen Substanz des menschlichen Hirns.

Die gewählte Portion des Hirns wurde an einem Haar in Wasser gehängt. Gewicht bei 16⁰.

Weisse Substanz.

Gewicht in Luft	Gewicht in Wasser	Spezif. Gewicht
0.4870	0.0258	1.053
0.8650	0.0400	1.048
1.0746	0.0977	1.046
0.6859	0.0310	1.044
1.0479	0 0394	1.039
3.7845	0.1319	1.036
9.7000	0.2850	1.030
9.5362	0.2740	1.030

Graue Substanz.

Gewicht in Luft	Gewicht in Wasser	Spezif. Gewicht
0.6628	0.0243	1.038
14.4592	0.3810	1.027
11.5741	0.2865	1.025

Die vorstehenden Resultate wurden in der Ordnung absteigender Werte der spezifischen Gewichte gereiht. Dabei stellte sich sogleich eine umgekehrte Ordnung in der ‚Gewicht in Luft' verzeichnenden Reihe dar. Nur zwei Zahlen aus elfen nehmen nicht absolut die Stelle ein, welche sie halten würden, wenn die Ordnung in der ersten Reihe die umgekehrte von der in der dritten wäre.

Es geht daraus hervor, was auch durch viele andere Versuche bestätigt worden ist, dass das spezifische Gewicht der weissen und grauen Substanz (beim Wägen in Wasser) desto höher gefunden wird, je kleiner die in dem Experiment

benutzten Stücke Hirnsubstanz sind. Da nun die Gewebsstücke, welche in dem Versuch benutzt werden können, durch die relative Anordnung der Gewebe im Hirn beschränkt oder bedingt sind, so folgt daraus, dass die Quantierungen des spezifischen Gewichts der Hirnsubstanz in Wasser einen appoximativen, oder wenn gleiche Gewichte von gleicher Gestalt und Oberfläche benutzt werden, einen vergleichbaren Wert haben. Werden sie unabhängig von diesen Vorsichtsmassregeln ausgeführt, so haben sie gar keinen Wert. Die Abweichungen hängen ohne Zweifel von einer Reaktion zwischen der Oberfläche des Gewebestücks und dem es umgebenden Wasser ab. Das Wasser nimmt etwas gelöstes Eiweiss, Phosphatid und Salze auf, während das eingetauchte Stück Gehirn durch Wasseraufnahme eine glasierte Oberfläche zeigt. Je grösser das Verhältniss des unter Beobachtung befindlichen Stückes Gehirn zu seinem Volum ist, desto grösser wird der Effekt dieser Quelle des Irrtums. Der Irrtum wird ferner beeinflusst durch die Länge der Zeit, während welcher das Stück Gehirn eingetaucht bleibt und dadurch werden Unregelmässigkeiten verursacht, auch wenn die untersuchten Stücke von gleicher Grösse sind, indem die Zeitdauer des Eintauchens von dem schnellen oder langsamen Wägen abhängig ist. Es ist ferner zweifelhaft, ob das weisse und graue Gewebe von Wasser gleichartig, und in der Zeit gleichmässig von Wasser affiziert werden, selbst wenn sie gleicher Grösse sind. Es ist ferner durchaus noch nicht bewiesen, dass graue oder weisse Substanz irgend eines Hirnteils so homogen ist, als für die Zwecke des Vergleichs gewöhnlich angenommen wird. Daher haben Versuche, das spezifische Gewicht zu bestimmen, nur einen annähernden, aber keinen absoluten Wert. Die Schätzungen sollten daher nicht mit Wasser, sondern mit Flüssigkeiten von ermitteltem spezifischem Gewicht angestellt werden, welche, während sie die Gehirnsubstanz benetzen, keine chemischen oder physischen Veränderungen in ihr hervorrufen.

Als das Resultat einer grossen Anzahl solcher fehlerhaften Versuche hatte ich das spezifische Gewicht des weissen Gewebes zu 1.041, das des grauen zu 1.032, das des ganzen Hirns zu 1.037 bestimmt. Diese Zahlen sind nicht sehr von denen anderer Beobachter verschieden; nur die graue Substanz ist bei mir leichter als bei anderen, und zwar um 2 Einheiten, also 1.032 anstatt 1.034. Wenn man aber in Betracht nimmt, dass die theoretisch genauesten Beobachtungen des spezifischen Gewichts der weissen Substanz, nämlich die am grössten Volum nur 1.030 ergeben, während der Wert der Beobachtungen an grauer Substanz unter denselben Bedingungen 1.027 ist, so kann man den Verdacht nicht unterdrücken, dass alle seither gemachten Versuche, das spezifische Gewicht zu bestimmen, die meinigen eingeschlossen, durch einen Grundfehler oder durch mehrere Grundfehler nutzlos gemacht

sind. Die offenbarsten Fehlerquellen sind indessen zum erstenmal im Lauf meiner Untersuchung gefunden worden und oben angegeben, und künftige Forscher haben daher ein neues und freies Feld vor sich.

Die Frage nach dem Verhältnis zwischen den Mengen der grauen und weissen Substanz scheint anatomisch ganz unlösbar. Ich hatte deshalb schon im Jahr 1876 eine damals neue Methode angegeben, und dieses Verhältnis durch Rechnung mit vier Faktoren zu ermitteln versucht, nämlich aus dem absoluten Gewicht des Hirns, dem spezifischen Gewicht des ganzen Hirns und den spezifischen Gewichten der grauen und weissen Substanz. Diese Methode kann jetzt noch eine Zukunft haben, wenn sich der Unterschied zwischen den spezifischen Gewichten der weissen und grauen Substanz nicht als zu klein ergeben sollte.

Bei der Ausführung dieser Methode kann man die folgende Formel benutzen:

$$x = \frac{Pw(p-g)}{p(w-g)}, \text{ worin}$$

x = Gewicht der weissen Substanz
P = absolutes Gewicht des Hirns
p = spezifisches Gewicht des ganzen Hirns
g = ,, ,, der grauen Substanz
w = ,, ,, der weissen Substanz.

Wenn wir diese Formel auf die oben gegebenen summarischen Daten anwenden, so erhalten wir:

$P = 1358$; $p = 1.037$; $g = 1.032$; $w = 1.041$ then $x = 757.3$,

gleich 55 % weisser Substanz und 45 % grauer Substanz im ganzen Hirn.

Je geringer sich der Unterschied zwischen den spezifischen Gewichten der beiden Substanzen herausstellt, desto fehlerhafter würde die Methode, sodass ein Irrtum zum Betrag einer Einheit also 1.034 anstatt 1.035 das Resultat schon um ein Siebentel ändern würde.

Eine andere zur Quantierung der grauen und weissen Substanz vorgeschlagene Methode ist auf den Unterschied der in beiden Geweben vorhandenen und bei 95° auszutreibenden Menge Wasser gegründet. Wir haben gesehen, dass das weisse Gewebe 70.23 %, das graue aber 85.27 % Wasser hergiebt. Wenn man nun den Verlust des ganzen Hirns an Wasser und die spezifischen Gewichte der beiden Substanzen als konstante Daten kennt oder in jedem Fall speziell ermittelt, lässt sich das relative Gewicht der weissen und grauen Substanz berechnen.

D. Skizze einer systematischen quantitativen Analyse des Hirns.

Das Hirn wird in und mit seinen Häuten gewogen; die letzteren werden dann sorgfältig entfernt und gewogen, und ihr Gewicht wird von dem Gewicht des Hirns abgezogen. Die Häute des menschlichen Hirns wiegen etwa 60 gr. Die Hirnsubstanz wird dann zerkleinert, in Alkohol gehärtet, zu Brei zerrieben und durch ein Sieb gearbeitet. Der Hirnbrei wird jetzt mit Alkohol von 85 % ausgezogen und zuletzt so erschöpft, dass ein Liter Weingeist, mit dem ganzen Rückstand gekocht, nach dem Filtrieren und Destillieren nur einen unbedeutenden Rückstand liefert. Die ersten Weingeistauszüge, welche die besondere weisse Materie absetzen, werden für sich behalten. Alle Teile des Gehirngewebes und alle Teile der Extrakte müssen mit Genauigkeit gesammelt oder beisammen gehalten werden. Ein menschliches Gehirn hinterliess von 100 bis 120 gr trockenen Neuroplastins.

Die alkoholischen Lösungen der ersten Auszüge setzen beim Abkühlen und Stehen die weisse Materie ab, welche sich auf 4.7 bis 5 % der gemischten Hirngewebe beläuft, aber hauptsächlich aus dem weissen Gewebe herstammt, wie die Spezial-Extraktionen der getrennten Gewebe, die im vorigen Abschnitt beschrieben sind, beweisen.

Analyse der weissen Materie. Sie wird mit kaltem Aether erschöpft, indem man sie damit in einer glasgestöpselten Flasche schüttelt, absetzen lässt und den Aether mit einem Heber abzieht. Die weisse Phrenosin-Mischung, welche Cerebroside und Cerebrinacide und etwas Phosphatid enthält, bleibt unlöslich, während alles Kephalin, Lecithin, Paramyelin (dieses nur mit Hülfe des Lecithins), etwas Myelin, Cholesterin (Phrenosterin), einige andere neutrale Materien, Amidolipotide, Cerebrol und eine gelb gefärbte Materie in Lösung gehen.

Gelöst in kaltem Aether	Kephalin, zum Teil mit Basen	Alles ausgezogen
	Lecithin	,, ,,
	Paramyelin	Wahrscheinlich alles
	Myelin	Teil
	Cholesterin	Alles
	Neutrale Körper	Teil
	Amidolipotide und Cerebrol .	Teil
	Gelbe Materie (Zellenpigment?)	Alles

Ausziehen mit kochendem Aether. Kochender Aether in dem beschriebenen Apparat zieht nun Amidolipotide, namentlich Krinosin, Bregenin, ein drittes noch nicht analysiertes Amido-Lipotid und etwas Phosphatid aus. Beim Abkühlen setzen sich diese Substanzen vollständig ab. Die Aetherfiltrate können mit dem Aether der kalten Extraktion vereint oder für sich destilliert werden.

Gelöst in heissem Aether, von kaltem abgesetzt	Krinosin	Alles
	Bregenin	Alles
	Drittes Amidolipotid	Alles
	Phosphatid . . .	Menge nicht bestimmt.

Behandlung der Aetherlösung; Trennung ihrer Ingredienzien von einander. Der Aether wird vollständig abdestilliert und der flüssige Rückstand mit einer alkoholischen Lösung von Bleizucker in überschüssigem Alkohol gemischt, unter beständigem Rühren, und dann an einem Reflux-Kühler während einiger Zeit gekocht. Man lässt die Mischung zum Abkühlen und längere Zeit stehen. Das Cholesterin krystallisiert in den oberen Lagen der Mischung, während das Kephalin-Blei und Myelin-Blei am Boden des Gefässes, meist im zusammengeschlossenen, aber wenn kalt, festem Zustand verbleiben. Lecithin und Paramyelin bleiben gelöst, ebenso Cerebrol, allein die Amidolipotide sind verteilt. Die Mischung wird nun mässig und langsam im Wasserbad erwärmt, um das Cholesterin zu lösen und abzugiessen. Diese Behandlung mit Weingeist und Erwärmen wird wiederholt, um das Kephalin-Blei und das Myelin-Blei so klumpig und zähe wie möglich zu machen, sodass wenn die warmen Weingeistlösungen später alle zusammen auf einem gewärmten Trichter filtriert werden, so wenig als möglich dieser Verbindungen auf das Filter gebracht werde. Der Rückstand der Bleisalze wird dann mit Weingeist lange gekocht und erschöpft. Man hat alsdann:

Unlöslich in kochendem Weingeist	Kephalin-Blei	Alles unlöslich
	Myelin-Blei	Grösstenteils unlöslich
Gelöst in kochendem Weingeist, zum Teil abgesetzt	Cholesterin (Phrenosterin)	Alles, krystallisiert u. gelöst
	Myelin-Blei	Ein Teil
	Lecithin	Alles
	Paramyelin	Alles
	Amidolipotide u. Cerebrol	Alles
	Neutrale Materie . . .	Alles
	Gelbe Materie	Alles

Behandlung des in kochendem Weingeist unlöslichen Teils des mit Bleizucker gemischten Aetherextrakts. Dieser Rückstand enthält alles Kephalin als Bleiverbindung und einen grossen Teil des Myelins, ebenfalls als Bleisalz. Diese werden durch absoluten Aether getrennt, darin sich Kephalin-Blei mit roter Farbe auflöst, während Myelin-Blei als unlöslicher weisser Rückstand bleibt. Der letztere wird mit Aether durch Dekantieren mit Heber und Luftdruck gewaschen, zuletzt auf dem Filtrum abgetropft, getrocknet und gewogen. Dies kon-

stituiert das Präparat Myelin-Blei erster Teil. Die Kephalin-Blei-Lösung und aller zum Waschen des Myelin-Bleis verwandte Aether wird in einer tarierten Flasche destilliert und der Rückstand als Kephalin-Blei in Rechnung gebracht; er enthält alles Kephalin, welches in der weissen Materie gegenwärtig gewesen war.

Sowohl im Kephalin- als im Myelin-Blei bestimmt man Metall, Phosphor und Stickstoff und berechnet nach den Resultaten den Betrag an reinem Kephalin oder Myelin.

Behandlung des in Weingeist löslichen Teils. Die kochende Lösung wird mit soviel kochendem Wasser gemischt, als sie aufnimmt ohne gefällt zu werden, und zum langsamen Erkalten hingestellt. Cholesterin (und etwas Phrenosterin?) krystallisiert beinahe vollständig; darauf fällt etwas Myelin-Blei. Lecithin, Paramyelin und einige andere Materien bleiben in Lösung. (Diese letztere Mischung erfordert weitere Studien.)

Trennung des Cholesterins vom Myelin-Blei. Die isolierte, gepresste, krystallisierte Materie wird getrocknet, in Aether suspendiert und häufig geschüttelt. Das Cholesterin löst sich, während Myelin-Blei und eine kleine Menge Cerebrosid als weisser Niederschlag ungelöst bleiben. Die Extraktion des Cholesterins wird durch wiederholte Anwendung grosser Volumina von Aether beschleunigt und vollendet. Die vereinten Aetherauszüge werden zur Trocknis destilliert; der Rückstand wird in kochendem, wässerigem Weingeist aufgelöst, dem man kochendes Wasser zusetzt bis er trüb wird, um die Lösungskraft für Cholesterin aufs Minimum herabzudrücken, und dann zum Krystallisieren hingestellt. Das Cholesterin wird abfiltriert, getrocknet und gewogen. Das in dem Aether, welcher das Cholesterin gelöst hatte, unlösliche weisse Salz ist Myelin-Blei zweiter Teil. Das damit zuweilen gemischte Cerebrosid wird durch heissen Alkohol ausgezogen; es giebt mit Vitriol-Oel beim Stehen die purpurne Oleo-Cholid-Reaktion; Vitriolöl und Zucker produzieren die Reaktion augenblicklich.

Die weingeistige Mutterlauge des Cholesterins kann noch etwas Cholesterin absetzen, enthält aber weiter nichts von Bedeutung, Farbstoff ausgenommen. Sie kann der Haupt-Mutterlauge, aus welcher Cholesterin und Myelin zuerst abgesetzt worden war, zugefügt werden.

Weingeistige Lösung von Lecithin, Paramyelin, Cerebrol, gelbem Farbstoff, neutrale Materie (und etwas Cholesterin?). Das Lecithin bleibt in wässerigem Weingeist nicht mit Blei verbunden. Es kann von dem Rest des Cholesterins

nur durch Fällungsmittel in Verbindung getrennt oder zersetzt und durch sein Produkt bestimmt werden, nämlich Glycerophosphorsäure, Neurin und Oel- und Margarinsäure. Zur Fällung ist Cadmium-Chlorid am geeignetsten. Dasselbe fällt sowohl Lecithin als Paramyelin als Chlorcadmiumverbindung, welcher in heissem Alkohol löslich, in kaltem unlöslich ist. Die zwei Chlorcadmiumverbindungen werden durch Benzol getrennt, wie oben unter IV im Abschnitt über das Lecithin abgegeben ist. Das Lecithin-Chlorcadmium bleibt im kalten Benzol gelöst, das Paramyelin löst sich in heissem Benzol und setzt sich aus kaltem ab.

Behandlung der Alkohollösung, welche die weisse Materie abgesetzt hat. Die Lösung und alle alkoholischen Extrakte, welche zur Erschöpfung des Neuroplastins geführt haben, werden vereinigt zu passender Konzentration destilliert und abgekühlt. Sie setzt dann die nach ihrer Konsistenz sogenannte butterige Materie ab, welche aus Cholesterin, Lecithin, Paramyelin, Myelin, Kephalin und einigen andern an Menge geringfügigen Ingredienzien besteht. Sie wird der Analyse unterworfen, wie sogleich berichtet werden soll.

Behandlung der konzentrierten alkoholischen Lösung, welche die butterige Materie abgesetzt hat. Diese Lösung wird auf dem Wasserbad bis zur Austreibung alles Alkohols erhitzt. Auf der wässerigen Flüssigkeit schwimmt dann eine Art Oel, welches aber beim Abkühlen weder erstarrt noch ölig bleibt, sondern opak und zähe wird, Wasser aufnimmt und sich flockig in der Flüssigkeit zerteilt. Dies ist hauptsächlich Cerebrol, mit Bregenin und noch nicht näher studierten stickstoffhaltigen Fetten, i. a. Amidolipotiden. Mit diesen sind noch kleine Mengen Cholesterin und Phosphatide gemischt. Das ganze Produkt ist die letzte ölige Materie genannt worden. Es ist geraten, sie von der wässerigen Lösung mechanisch, ohne ein Filter zu benutzen, zu befreien, sie an den Wänden der Abdampfschale anhängen zu machen, sie mit Wasser schnell abzuspülen und dann der butterigen Materie beizufügen.

Analyse der vereinigten butterigen und letzten öligen Materie. Man löst dieselbe in einer mehr als genügenden Menge heissen Alkohols auf und versetzt mit alkoholischer Bleizuckerlösung und verfährt wie oben für das Aether-Extrakt aus der weissen Materie beschrieben ist. Kephalin und Myelin werden als Bleisalze unlöslich. Wir erhalten auf diese Weise:

Fällung mit Blei, unlöslich in kochendem Alkohol	Kephalin-Blei	Alles
	Myelin-Blei	Ein Teil

Löslich in kochendem Alkohol, teilweise beim Kühlen abgesetzt	Cholesterin	Beim Abkühlen abgesetzt
	Myelin-Blei und Cerebrosid	
	Lecithin	In Lösung bleibend
	Paramyelin	
	Amidomyelin	
	Amidolipotide	
	Gelbe und neutrale Stoffe	

Kephalin- und Myelin-Blei werden durch Aether getrennt und gewogen. Cholesterin, Myelin-Blei, zweite Portion und Cerebrosid werden durch Aether getrennt; derselbe löst Cholesterin und hinterlässt Myelin-Blei und Cerebrosid. Das Myelin-Blei ist jetzt in Alkohol unlöslich und bleibt zurück, wenn das Cerebrosid mit wenig warmem Alkohol ausgezogen wird.

Fällung der Phosphatide. Aus der Alkohollösung, welche Bleisalze abgesetzt hat, wird alles Blei durch Kochen mit überschüssigem Ammoniak und Kohlensäure entfernt. Zu der kalten Lösung setzt man dann eine alkoholische Lösung von Cadmium-Chlorid, so lange ein Niederschlag entsteht, und dann die Hälfte der verbrauchten Menge als Ueberschuss. Der Niederschlag wird auf einem Tuch gesammelt und scharf gepresst. Er wird dann aus Alkohol umkrystallisiert, mit Aether erschöpft und dann dem oben beschriebenen Prozess mit Benzol zur Trennung der drei Phosphatide unterworfen. Auf diese Weise erhält man *Lecithin-Chlorcadmium*, *Paramyelin-Chlorcadmium* und *Amidomyelin-Dichlorcadmium*, alle als krystallisierte, genau definierte Verbindungen, welche alle gut getrocknet und gewogen werden.

Alkohollösung. Es bleiben dann die *Amidolipotide* etc. in Lösung, welche nach Ausfällung alles Cadmiums durch Schwefelwasserstoff, Entfernung der Salzsäure durch Merkurammonium und Konzentrierung sich wieder als Oel stellen und durch Umkrystallisieren oder Umlösen gereinigt und gewogen werden können.

[Anstatt Bleizucker lässt sich auch Barytwasser anwenden, es ist aber gefährlich, einen Ueberschuss desselben anzuwenden, der zersetzend wird. Die Bleilösung hat nie zersetzende Effekte.]

Man kann auch die *Chemolyse* zur Quantierung einzelner Bestandteile selbst in Mischungen anwenden; so z. B. zur Bestimmung des Lecithins. Dieses Phosphatid ist bis jetzt das einzige Hirnedukt, welches durch Zersetzung *Oelsäure* liefert. Zersetzt man also irgend eine Mischung mit Baryt, befreit die Fettsäuren, verbindet sie mit Blei und zieht die Bleiseife mit Aether oder Benzol aus, so kann man aus dem gewogenen ölsauren Blei die Menge des entsprechenden Lecithins berechnen.

Analyse der Phrenosin-Mischung. Diese Mischung, in Aether unlöslich, enthält die *Cerebroside* oder *Cerebrogalactoside*, deren hauptsächliches der Menge und Definition nach Phrenosin ist. Es folgen dann die *Cerebrinacide, phosphor- und schwefelhaltige Körper.* Die Mischung wird zunächst mit heissem Wasser behandelt, um die Phosphatide zu wässern und sie zu verhindern, Anhydride zu bilden und unlöslich zu werden. Sie wird alsdann in heissem Weingeist gelöst. Zu der Lösung wird zunächst eine alkoholische Lösung von Bleizucker, die mit Ammoniak versetzt ist, gefügt und die Mischung wird gekocht. Die Cerebrinacide verbinden sich unlöslich mit Blei, die Phrenoside nicht; Filtration trennt daher die Bleisalze von den Phrenosiden. Die Phosphatide bleiben zum Teil beim Phrenosin, zum Teil gehen sie in die Bleiverbindung über. Jede Gruppe wird getrocknet und gewogen. Die Phrenosin-Gruppe enthält wenigstens *fünf* Edukte, nämlich in grösster Menge *Phrenosin*, welches durch Umkrystallisieren isoliert wird; dann das zweite Cerebrogalactosid, *Kerasin*; daneben ein Hauptphosphatid, *Sphingomyelin*, welches durch Chlorcadmium gefällt und genau bestimmt werden kann, und zwei andere Phosphatide in kleiner Menge, *Assurin* und *Istarin*.

Die Einzelheiten des Trennungsprozesses, soweit sie sich zur Quantierung eignen, kann der Leser in den betreffenden Abschnitten einsehen. Phrenosin und Kerasin müssen als freie Edukte, Sphingomyelin meist als Dichlorcadmiumsalz oder Platindoppelsalz quantiert werden. Assurin fällt als Platinsalz und Istarin bleibt als letztes Edukt übrig.

Nicht selten kann man die Mengen von Hauptedukten aus der Elementar-Analyse von Mischungen berechnen, z. B. das Sphingomyelin. Wenn es nur mit Phrenosin und Kerasin, wie gewöhnlich gemischt ist, quantiert man den Phosphor in der Mischung, der meist nahe 0.6 °/o bleibt. Aus diesem Datum berechnet man die Menge Sphingomyelin, welches 3.24 °/o P enthält. Man erhält auf diese Weise die folgenden Edukte annähernd.

Löslich in heissem, unlöslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Aether	Phrenosin, Kerasin — teils getrennt, rein, teils gemischt mit einander
	Sphingomyelin, als Dichlorcadmiumverbindung, oder als Platinsalz, oder frei, oder berechnet aus dem Phosphor als Element
	Assurin, als Platinsalz
	Istarin als residuelles Edukt.

Die *Cerebrinacide* und *Sulphatide* verbinden sich mit Blei und sind dann in kochendem Alkohol unlöslich. Die Masse wird gewogen und die Menge Blei darin bestimmt.

Die Bleiverbindungen werden dann mit kaltem Benzol behandelt und in zwei Gruppen getrennt; eine ist darin löslich, die andere unlöslich. Man trocknet und wägt wieder.

Edukte, deren Bleisalze in Benzol löslich sind. Die lösliche Bleiverbindung ist hauptsächlich, zuweilen beinahe reines cerebrinigsaures Blei. Die cerebrinige Säure ist ein Cerebrogalactosid, hat aber mehr saure Eigenschaften; sie kann als Bleisalz oder für sich im freien Zustand gewogen werden. Nadeln. Giebt schwache Oleo-Cholid-Reaktion; giebt beim Erhitzen auf 210° fünf Molekel Wasser aus und wird ein Caramel, jetzt in Aether löslich.

Edukte der Bleiverbindungen, welche in Benzol unlöslich sind. Die Verbindungen schwärzen leicht am Licht und zeigen dadurch ihren Schwefelgehalt spontan. Man quantiert den Schwefel und Phosphor gleichzeitig.

Man zersetzt dann die Bleiverbindung mit der äquivalenten Menge Oxalsäure in heissem Alkohol und lässt die Edukte krystallisieren. Zuerst setzt sich Sphärocerebrin in Sphärokrystallen ab, die gesammelt, getrocknet und gewogen werden. Es ist der cerebrinigen Säure ähnlich, enthält aber mehr Sauerstoff.

Die übrigen, wenigstens vier Edukte, darunter das schwefelhaltige Cerebrosulphatid, können nur als Komplex gewogen werden, da noch keine Mittel bekannt sind, sie genau zu trennen. Elementar-Analysen, auch nur von einzelnen Elementen, geben stets einige Einsicht in die Verhältnisse der Edukte und Mischungen. Auch hier können uns neue Reagenzien viel nützen, z. B. Baryt, oder Chemolyse mit Baryt, oder mit Schwefelsäure, wenn auch nur zur Identifizierung einzelner leichter zu erreichender Produkte.

Krinosin, das hauptsächlich charakteristische, stickstoffhaltige Fett, oder Amidolipotid ist durch kochenden Aether zu extrahieren; es setzt sich aus dem Aether beim Abkühlen ganz ab, ohne etwas im Aether zu hinterlassen. Es braucht also nur getrocknet und gewogen zu werden.

Bregenin muss gesammelt und allmählich durch Entfernung anderer Edukte isoliert werden.

Neurin-Platinchlorid kann als Mittel zur annähernden Quantierung der Phosphatide benutzt werden, welche dasselbe enthalten; zusammen mit dem Phosphor bildet es ein gutes Kriterium. Sphingosin, als Produkt der Chemolyse des Phrenosins und anderer Galactoside, kann durch Baryt aus Mischungen isoliert, und jetzt, vermöge der neuen Methode, mit Quecksilbernitrat in eine ganz unlösliche Verbindung mit diesem Salz oder mit Quecksilberoxyd verwandelt werden. Die Cerebrogalactoside müssen aber frei von Sphingomyelin sein, da dieses Phosphatid Sphingosin oder ein Isomeres oder Homologes desselben liefert.

Platinchlorid eignet sich zur Quantierung kleiner Mengen gewisser Phosphatide; ausser Myelin scheinen sie alle mit Platin Verbindungen einzugehen, deren einige sehr präzis sind.

Cadmiumsulphid in Aether. Salzsäure macht ein Phosphatid, das in Aether fast unlöslich ist, als gelbe Verbindung darin leicht löslich und deshalb trennbar.

Phosphormolybdän- und Wolframsäure können zur Fällung von Alkaloiden dienen; so habe ich Psychosin mit denselben gefällt, durch Baryt befreit und durch Alkohol im reinen Zustande isoliert.

E. Vorläufiger Versuch zur Quantierung der Konstituentien eines ganzen menschlichen Hirns.

Von einer linken Hemisphäre, welche 596 gr wog, wurden 460 gr für die folgenden Quantationen genommen. Das Gewebe wurde mit kochendem Weingeist erschöpft und lieferte die folgenden Edukte.

Neuroplastin (oder Eiweisssubstanz) = 35.06 gr = 7.62 % des Gewebes.

Weisse Materie, aus dem Weingeist abgesetzt, 21.93 gr; dieselbe nach Erschöpfung mit kaltem Aether (Phrenosin-Mischung) trocken 12.28 gr. In Aether löslich 9.65 gr. Die Cerebrogalactoside, mit absolutem Alkohol gekocht, gaben:

a) Weniger lösliche Materie, wie Phrenosin, welche sogleich abgesetzt wurde, 8.11 gr.

b) Mehr lösliche, wie Kerasin etc., welche erst beim Stehen während einigen Tagen abgesetzt wurde, = 0.56 gr.

c) Unlösliches Stearokonot (Anhydrid), Eiweiss und Papierfasern 0.78 gr. Von dieser Mischung waren 0.53 gr löslich, 0.25 gr unlöslich in heissem Benzol. Der in Benzol unlösliche Teil enthielt einen Körper, welcher beim Verbrennen eine schwarze Asche hinterliess, die viel Phosphorsäure enthielt. Es war ein Erdsalz eines Phosphatids; dasselbe gab eine braunrote, aber keine ächt purpurne Oleo-Cholid-Reaktion.

Die alkoholische Lösung, welche Phrenosin etc. abgesetzt hatte, mass 340 cc und wurde in zwei gleiche Hälften von je 170 cc geteilt. Zu der einen Hälfte wurde Platinchlorid gegeben, so lange ein Niederschlag erfolgte; derselbe enthielt ein Phosphatid, wog 0.85 gr und enthielt 9.58 % Pt, neben 3.13 % P. Zu der zweiten Hälfte der Lösung wurde Cadmiumchlorid gesetzt; der Niederschlag wog 0.8124 gr; er enthielt 13.27 % Cd und 3.42 % P.

Von den in Weingeist gelösten Materien, welche diese Reagenzien auf Alkaloide nicht gefällt hatten, wurden 0.3691 gr durch Wasserzusatz gefällt.

Das Aetherextrakt aus der Phrenosinmischung wog 9.65 gr.

Die butterige Materie, ganz in kaltem Aether löslich, wog 21.65 gr.

Die letzte ölige Materie, nach dem Zusatz von Bleizucker, gab Bleiverbindungen, welche zusammen 11.8450 gr wogen.

Damit war Lecithin unverbunden gemischt, = 2.8995 gr. Dieses gab die charakteristischen Niederschläge mit Platin- und Cadmium-Chlorid in Alkohol.

Das Kephalin-Blei = 0.8435 gr = 0.5659 gr Kephalin; und Myelin-Blei = 6.6080 gr = 5.2041 gr Myelin.

Der letzte wässerige Auszug gab mit Phosphormolybdänsäure Verbindungen von Alkaloiden, welche 3.7084 gr wogen. Er lieferte ferner 1.56 gr milchsaures Zink im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet = 1.0074 gr reine Fleischmilchsäure.

Der Inosit wog 2.5335 gr.

Die noch nicht definierten organischen Extraktivstoffe wogen 2.7822 gr.

Die unorganischen Salze, als Carbonate, wogen 1.7218 gr. Davon waren 0.39 Kalium = 0.745 KCl, und 0.39 Natrium = 0.9844 NaCl. Die Salze als Chloride wogen 1.7294 gr und aus dieser Mischung wurden 2.4610 gr Kalium-Platinchlorid $PtCl_4(KCl)_2$ erhalten.

Bei der Berechnung des Kephalins, des Myelins und der Milchsäure wurden die folgenden Formeln gebraucht.

Kephalin, Molekular-Gewicht = 836; Kephalin-Blei = $C_{42}H_{75}NPO_{13}$, Pb_2, Mol.-Gew. = 1246.

Myelin, Mol.-Gew. = 760; Myelin-Blei = $C_{40}H_{73}PbNPO_{10}$, Molekular-Gewicht = 965.

Fleischmilchsäure, $C_3H_6O_3$, Mol.-Gew. = 90.

Fleischmilchsaures Zink, Dihydrat, $C_6H_{10}ZnO_6 + 2H_2O$, Molekular-Gewicht = 279.

Die butterige Materie (21.6450 gr), welche in Aether gelöst war, wurde mit Baryt gekocht und lieferte 6.7 gr Cholesterin mit 16.5 gr Baryumsalzen von Fettsäuren. Unter diesen war Oelsäure, von Lecithin herrührend, und ein in Aether löslicher Körper. Das wasserfreie Barytsalz gab ein trübes Filtrat. Viele Barytsalze von verschiedenen Fettsäuren zeigen diese Eigentümlichkeit. Man muss den Aether mit Wasser oder Alkohol mischen, um ein klares Filtrat zu erhalten.

Das Aether-Extrakt aus der Phrenosin-Mischung, welches alles Kephalin und Cholesterin enthielt, wurde mit Bleizucker in Alkohol behandelt und kochend filtriert. Der unlösliche Rückstand von Kephalin-Blei wog 2.6410 gr, was bei Annahme eines Gehalts von 2 Pb einer Menge von 1.772 gr freien Kephalins entspricht.

Die weingeistige Lösung des Cholesterins und begleitender Materie, z. B. Phrenosterin, ein Isomeres des Chlesterins

mit niedrigerem Schmelzpunkt, wurde verdampft und der überschüssige Bleizucker mit Wasser ausgezogen. Das Cholesterin wurde dann umkrystallisiert und gewogen. Wenn das auf diese Weise erhaltene Cholesterin in Aether gelöst wurde, blieb eine weisse Materie ungelöst, welche 0.2680 gr wog und auf Platin ohne Rückstand verbrannte. Es war eine kleine Menge eines Cerebro-Galactosids.

Quantierung der Ingredienzien der rechten Hemisphäre.

Die ganze Hemisphäre mit den Membranen wog 589 gr, nach Entfernung der Membranen 564 gr; davon wurden 465 gr in den folgenden Quantierungen verwandt.

Das *Neuroplastin* betrug 35.68 gr, = 7.66 % des Gewebes der Hemisphäre.

Die *weisse Materie*, aus Weingeist abgesetzt, war = 18.60 gr.

Das *Aether-Extrakt* daraus war = 6.79 gr.

Die in Aether unlösliche Phrenosin-Mischung = 11.63 gr.

Die *butterige Materie*, = 21.66 gr, wurde in Alkohol gelöst und mit Bleizuckerlösung gekocht. Durch spontanen Bruch des Gefässes ging die Quantierung verloren. In der Tafel ist dieser Verlust durch proportionale Berechnung ersetzt.

Der *Inosit* wurde in zwei Portionen erhalten, eine mit (neutralem) Bleizucker gefällt, die andere mit Bleiessig, zusammen etwa 0.43 gr.

Die *Milchsäure* als Zinksalz = 0.87 gr, trocken bei 100°, = 0.64 *Fleischmilchsäure*.

Der Phosphormolybdän-Niederschlag der *Alkaloide* wog 3.8 gr und enthielt 1.30 gr gemischte Alkaloide.

Die *nicht definierten Extraktivstoffe* betrugen 2.63 gr.

Kalium, 0.25 gr, und *Sodium*, 0.40 gr, waren in den Salzen.

Das aus dem oben erwähnten Verlust durch Bruch gerettete *Cholesterin* und *Myelin-Blei* wog 6.99 gr. Das Myelin-Blei = 5.22 gr.

Das *Lecithin* und etwas *Cholesterin* aus dem Weingeistfiltrat wogen 8.13 gr.

Die *übrige Mischung* mit Baryt behandelt gab 8.93 *reines Cholesterin* und 8.30 gr *Baryum-Salze* von Fettsäuren.

Quantierung der Bestandteile des Cerebellums.

Das Total-Gewicht des frischen kleinen Hirns war 135 gr, und nach der Entfernung der Membrane wurden 124 gr analysiert.

Das *Neuroplastin* wog 11.3809 gr = 6.17 % des kleinen Hirns.

Die *weisse Materie* aus dem ersten Weingeist war = 1.81 gr. Davon waren 0.2185 gr löslich, 1.6645 gr unlöslich in Aether, = Phrenosinmischung.

Das Filtrat von der weissen Materie wurde konzentriert und direkt mit Bleizucker behandelt. Es wurden erhalten: *Kephalin-Blei* = 1.97 gr; *Myelin-Blei* = 1.65 gr; in der Lösung, Chole-

sterin mit Lecithin und Myelin-Blei = 3.26 gr; eine zweite Portion Myelin-Blei, mit etwas Bleisalz, welches in Aether unlöslich war und Inosit enthielt = 0.05 gr. Der Inosit betrug vielleicht 0.66 für das ganze Cerebellum.

Das milchsaure Zink, trocken bei 100°, wog 0.19 gr = 0.1352 Milchsäure.

Die phosphormolybdänsauren Alkaloide wogen 1.62 gr, die Alkaloide 0.6920 gr.

Die Extrakt-Substanzen und Salze wogen 1.55 gr.

Die Alkalien enthielten Kalium = 0.01 gr, Natrium = 0.02 gr.

Die Mischung von Cholesterin, Lecithin und Myelin-Blei = 3.26 gr wurde chemolisiert und gab 1.95 gr Cholesterin, bei 145° schmelzend; Neurin; Glycerophosphorsäure als Baryumsalz, und Baryumsalze von Fettsäuren = 2.56 gr.

Quantierung der Bestandteile des Mesenkephalons.

Das Mesenkephalon und das verlängerte Mark wogen 34 gr, ohne Membran 33 gr.

Das Neuroplastin wog 2.48 gr = 7.5% des frischen Ganzen.

Die weisse Materie wog 0.64 gr; von dieser waren 0.03 in Aether löslich, 0.56 unlöslich.

Die butterige Materie gab 0.67 Kephalin-Blei.

Das milchsaure Zink wog lufttrocken 0.11 gr = 0.07 Milchsäure.

Die übrigen Materien konnten nicht quantiert werden, da sie an Menge zu gering waren.

Die bisher ermittelten Daten sind auf der folgenden Tabelle übersichtlich geordnet. Die Mengen sind nur Minima und wenn die Prozesse verbessert sein werden, kann man einen viel grösseren Grad von Genauigkeit voraussehen. Der Kritik nicht genügende Quantierungen sind weggelassen.

Die durch diese Versuche gewonnene Erfahrung hat gezeigt, dass die Verteilung aller Edukte in fünf primären Kategorien praktisch ist. Diese sind 1) Neuroplastin, 2) Weisse Materie, 3) Butterige Materie, 5) Letzte ölige Materie, 5) Materie in Wasser löslich. Die Nummern 3 und 4 können weiterer Behandlung vereinigt unterworfen werden.

Die Tafel enthält etwa 130 Quantierungen. Die Phrenoside nehmen indessen dabei nur eine Reihe (Nr. 6) ein, während wahrscheinlich zehn Reihen erforderlich sein werden, um die Mengen der verschiedenen spezifischen Edukte zu registrieren, welche in dem in Aether unlöslichen Teil der weissen Materie enthalten sind. Ich kann deshalb schon jetzt sagen, dass die quantitative Analyse eines Hirns die Darstellung und Wägung von wenigstens dreihundert (300) definierten Edukten oder Verbindungen derselben unumgänglich nötig macht. Jede der vier Abteilungen des Hirns und jede Art von Gewebe, weisses und graues, macht daher wenigstens fünfzig Wägungen und alle Operationen nötig, welche die Substanzen zu einer rationellen Wägung vorbereiten.

Uebersicht der Resultate einer quan

Gewichte in Grammen; dritte Decimale unter 5 weggelass

					1	2	3	4	5	6	7
	Gewicht mit Häuten	Gewicht ohne Häute	Analysierte Mengen	Neuroplastin	Weisse Materie	W. M. unlöslich in Aether	W. M. löslich in Aether	Butterige Materie	Kephalin, Summe	Myelin, Summe	Leci…
Rechte Hemisphäre . .	589	564	465	33.68	18.60	11.63	6.97	21.66	3.34	5.22	5 90
Linke Hemisphäre . .	596	570	463	35.06	21.93	12.28	9.65	21.65	—	5.20	—
Cerebellum	135	129	124	10.94	1.88	1.66	0.22	3.26	1.29	3.76	2.97
Mittelhirn und Medulla .	34	33	33	2.48	0.64	0.56	0.03	—	0.45	0.23	0.41
Weisses Gewebe . . .	—	—	66	5.70	6.98	4.56	2.42	5.31	0.06	0.16	0.48
Graues Gewebe . . .	—	—	46	3.50	0.30	—	0.30	—	0.15	0.02	0.73
Verluste durch Operation	—	—	86.6	6.58	4.12	4.24	1.88	4.14	0.63	0.69	1.10
Summe	1354	1296	1296	101.20	55.46	33.57	21.84	56.76	5.94	15.30	11.75
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

…en Analyse des menschlichen Hirns.

…er 5 als 1 zur zweiten Decimale addiert. Membrane 58 gr.

10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25

…, Summe | Amidomyelin

Sphingomyelin	Cholesterin	Phrenosin	Cerebrogalactoside	Amidolipotide	Inosit	Milchsäure	Hypoxanthin etc.	Extraktive	Kalium	Natrium	Erden und Salze
nicht bestimmt	8.93	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	0.43	0.64	1.30	2.63	0.25	0.40	nicht bestimmt
,,	6.99	,,	,,	,,	0.38	1.00	1.06	2.78	0.39	0.39	,,
,,	1.95	,,	,,	,,	0.05	0.13	0.67	1.49	0.01	0.02	,,
,,	1.01	,,	,,	,,	0.06	0.07	—	0.73	0.01	0.03	,,
,,	2.15	,,	,,	,,	0.14	0.05	—	0.44	0.03	0.04	,,
,,	0.90	,,	,,	,,	0.69	0.04	0.10	0.31	0.01	0.09	,,
,,	1.86	,,	,,	,,	0.08	0.20	0.21	0.52	0.07	0.07	,,
	24.21				1.94	2.14	3.35	9.00	0.78	1.06	
14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25

Der in der Tafel registrierte Verlust scheint auf den ersten Blick sehr gross zu sein. 1.65 gr gingen durch Diffusion in Wasser während der Ermittlung des spezifischen Gewichts verloren; sie wurden aus dem Wasser durch Verdampfen erhalten. Aber die Verluste während der Zerkleinerung, dem Ausziehen, der Behandlung mit Alkohol und Aether, und durch die vielen Filtrationen und Uebertragungen von Gefäss zu Gefäss sind sehr gross. Sie können sicher durch passende Apparate sehr vermindert werden. Der Effekt dieser Verluste muss durch Rechnung der Verluste kompensiert werden. Ich bin überzeugt, dass man im Stande sein wird, eine bessere Analyse des Gehirns als irgend eines anderen Organs zu machen. In der That, viele einzelne Edukte können schon jetzt mit grosser Genauigkeit quantiert werden. Selbst auf die Gefahr der Wiederholung hin mögen die wichtigsten derselben hier nochmals genannt werden.

Die Kephaline können mit Blei, Baryt oder Cadmium-Chlorid verbunden werden; alle diese Verbindungen sind löslich in Aether, unlöslich in Weingeist.

Die Lecithine können mit Chlorcadmium verbunden werden; diese Verbindungen sind unlöslich in Aether, unlöslich in kaltem, löslich in kochendem Alkohol; löslich in kaltem Benzol. Verbinden sich nicht mit Blei, aber mit Platinchlorid.

Die Myeline, mit Blei verbunden, sind unlöslich in Alkohol und Aether, kalt oder kochend.

Die Paramyeline verbinden sich mit Chlorcadmium; Verbindung löslich in heissem Alkohol, unlöslich in kaltem; löslich in kochendem Benzol, von kaltem abgesetzt. Die Platinchlorid-Verbindung ist unlöslich in heissem Alkohol.

Das Amidomyelin verbindet sich mit zwei Molekeln Chlorcadmium und ist dann unlöslich in kochendem sowohl als kaltem Benzol; löslich in kochendem Alkohol, unlöslich in kaltem.

Das Sphingomyelin ist als Dicadmium-Chlorid löslich in heissem Benzol und löslich in sehr viel kaltem Benzol. Sphingomyelin verbindet sich nicht mit Blei aber mit Platinchlorid.

Das Assurin wird weder durch Chlorcadmium, noch durch Blei, sondern nur durch Platinchlorid in Alkohol gefällt.

Phrenosin und Kerasin sind in kochendem Alkohol löslich, unlöslich in kaltem; Kerasin fällt später als Phrenosin. Beide sind unlöslich in Aether und nehmen weder Chlorcadmium noch Bleizucker an.

Krinosin ist löslich in kochendem Aether und wird schnell vollständig beim Kühlen abgesetzt; es ist in kochendem Weingeist löslich.

Bregenin ist sehr löslich in Alkohol und Aether; schwimmt als Oel auf heissem Wasser oder Salzlösung.

Die Cerebrinacide verbinden sich mit Bleioxyd und sind dann unlöslich in kochendem Alkohol; ein Teil dieser Verbindungen ist in Benzol löslich, ein anderer unlöslich.

Mit Hülfe dieser Lösungs-, Verbindungs- und Fällungsmittel und der beschränkten und vollständigen Chemolyse kann man jetzt irgend ein Edukt für sich quantieren, oder wie es gewöhnlich heisst, quantitativ bestimmen. Andere derartige Mittel werden ohne Zweifel bald entdeckt werden.

Von selten gebrauchten Lösungsmitteln hat Aceton für Phrenoside gute Dienste gethan.

Merkurammonium oder Millon's Base hat sehr erfolgreich zur Entfernung vieler Säuren gedient.

Die Phosphorsäure mit Wolfram- oder Molybdänsäure hat auch grosse Dienste geleistet. So habe ich das Psychosin zuerst vermöge derselben isoliert.

Die Oleo-Cholid-Reaktion ist sehr wichtig als Führer zur Identität oder als Beweis der Reinheit.

Phenylhydrazin ist zur Diagnose und Isolierung der Galactose aus Phrenosiden wichtig.

Auch die Produkte aus den Edukten, z. B. Sphingosin, haben auffallende Eigenschaften und Reaktionen. Die Base z. B. wird durch konzentrierte Salpetersäure vollständig als Nitrat gefällt. Das Nitrat ist in heissem Wasser löslich und daraus durch Merkurinitrat vollständig fällbar. Durch Kochen mit Wasser verliert die Verbindung alle Schwefelsäure und wird Sphingosin-Quecksilberoxyd.

X.

Allgemeine Betrachtungen und Vergleiche, welche auf die Forschungen in der Chemie des Gehirns gegründet sind.

Ueber den Isomerismus einiger Edukte und chemolytischen Produkte aus dem Gehirn und anderen Körperteilen.

Der Isomerismus hat bisher in der physiologischen Chemie zu keinen besonderen Erörterungen geführt, zum Teil, weil sich Fälle seines Vorkommens nur selten zu ereignen schienen, zum Teil, weil, wenn sie vorkamen, sie zu keinen grossen Schwierigkeiten der Diagnose Veranlassung gaben. Dieses Verhältnis hat sich aber durch neuere Untersuchungen über das Gehirn, über die Galle und über das Eiweiss geändert. Denn durch dieselben wurden einige so merkwürdige Fälle von Isomerismus dargethan, dass sie besonders behandelt und von einem neuen Gesichtspunkt aus betrachtet zu werden verdienen.

Von den niedrigeren Fettsäuren kennt man schon längst mehrere Isomere, allein von den höheren, namentlich im thierischen Körper gefundenen Fettsäuren sind natürliche Isomere bisher nicht bekannt geworden. Von der Oelsäure weiss man, dass sie, bei niederer Temperatur gestehend und bei + 14^{0} wieder schmelzend, durch salpetrige Säure in die ihr isomere, bei 44^{0} bis 45^{0} schmelzende Elaidinsäure übergeführt wird. Von der Stearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, bei 69.2^{0} bis 69.5^{0} schmelzend, kennt man bis jetzt nur eine Isomere, die sogenannte Dioctylessigsäure, $CH(C_8H_{17})_2 \cdot CO_2H$, welche, synthetisch erhalten, bei 28.5^{0} schmilzt. In Bezug auf die Margarinsäure, $C_{17}H_{34}O_2$, ist noch so vieles fraglich, dass gegenwärtig ihr Vorkommen in thierischen Fetten nicht absolut verneint werden kann. Da sie im Leichenwachs vorkommt und ferner synthetisch dargestellt worden ist, und im letzteren Fall den Schmelzpunkt 59.9^{0} oder 59.8^{0} hat, ist angesichts der vielen im thierischen Körper vorkommenden Fettsäuren die allergrösste Vorsicht nötig, ehe man ihr Vorkommen bezweifeln kann. Neben der

Palmitinsäure, $C_{16}H_{32}O_2$, mit Schmelzpunkt 62°, ist nur eine synthetisch dargestellte Isomere, die Di(normal)heptylessigsäure, $CH(C_7H_{15})_2 \cdot CO_2H$, mit Schmelzpunkt von 26° bis 27° bekannt. Von der Laurinsäure, $C_{12}H_{24}O_2$, sind drei Isomere bekannt, von welchen die gewöhnliche aus Lorbeerfett und Wallrath, bei 43.6°, die aus Cacaobutter bei 57.7° und die aus Gerste durch Schwefelsäure erhaltene Hordeinsäure bei 60° schmilzt. Von der in der Kuhbutter enthaltenen Kaprinsäure, $C_{10}H_{20}O_2$, ist noch keine Isomere bekannt. Von der in demselben Fett enthaltenen Kaprylsäure, $C_8H_{16}O_2$, sind vier Isomere bekannt. 1) Die normale Kaprylsäure, $CH_3(CH_2)_6 \cdot CO_2H$, bei + 16.5° schmelzend; 2) die Isooctylsäure, bei — 17° flüssig; 3) die Pentamethylpropionsäure, $C(CH_3)_3 \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO_2H$, flüssig bei gewöhnlicher Temperatur; 4) die Isodibutolsäure, $(CH_3)_3 \cdot C \cdot CH_2 \cdot CH<^{CH_3}_{CO_2H}$, ebenfalls flüssig bei gewöhnlicher Temperatur. Säuren von der Formel $C_7H_{14}O_2$, deren siebenzehn Formen möglich sind, sind bis jetzt nicht in natürlichen Produkten, wohl aber durch Oxydation aus denselben, z. B. der Oelsäure, erhalten worden; man hat sieben Formen dargestellt, welche alle ölig sind und bei — 10.5° bis — 20° nicht erstarren. Von den Säuren $C_6H_{12}O_2$, deren acht isomere Formen möglich sind, von denen uns zwei besonders interessieren, da sie zur Bildung von zwei isomeren Leucinen Gelegenheit geben, sind sieben Formen bekannt und dargestellt. Eine ist die normale oder Gährungskapronsäure, $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2H$; eine zweite ist die in der Kuhbutter enthaltene Isokapronsäure oder Isobutylessigsäure, $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2H$; die übrigen sind Produkte der künstlichen Synthese. Von den niedrigeren Säuren, welche namentlich durch Gährungen oder Fäulnis tierischer und pflanzlicher Stoffe entstehen, und ihren meist gut bekannten Isomeren brauchen wir hier nicht weiter zu handeln. Von den komplizierter als Stearinsäure zusammengesetzten Säuren dieser Reihe, z. B. der in der Butter enthaltenen Arachinsäure, $C_{20}H_{40}O_2$, Schmelzpunkt 75°, der im Knochenmarkfett des Ochsen enthaltenen Medullinsäure, $C_{21}H_{42}O_2$, Schmelzpunkt 72.5°, der Hyänasäure, $C_{25}H_{50}O_2$, aus dem Fett der Analdrüsen der Hyaena stricta, Schmelzpunkt 77° bis 78°, der Cerotinsäure, $C_{27}H_{54}O_2$, aus Bienenwachs, Schmelzpunkt 78°, und der ebenfalls aus Bienenwachs erhaltenen Säure $C_{34}H_{68}O_2$, Schmelzpunkt 91°, ist noch kein einziges Isomeres bekannt.

Bei der Untersuchung der chemolytischen Produkte des ersten Cerebrosids, des Phrenosins, $C_{41}H_{79}NO_8$, wurde eine weisse, krystallisierende Säure entdeckt, deren Analyse zu der Formel $C_{18}H_{36}O_2$, also der der gewöhnlichen Stearinsäure, führte. Sie lieferte viele

Salze, die aber weiter keine hervorstechenden Eigenschaften hatten. Ihre merkwürdigste Eigenschaft war, dass sie erst bei 84°, also bei einer Temperatur schmolz, welche den Schmelzpunkt der gewöhnlichen Stearinsäure, 69.2° bis 69.5°, um 14.8° bis 14.5° überstieg. Die Säure, genannt Neurostearinsäure, lieferte unter besonderen, genau beschriebenen Umständen einen sehr charakteristischen Aethyläther, den Neurostearinsäure-Aether, $C_{20}H_{10}O_2$, oder C_2H_5, $C_{18}H_{35}O_2$, welcher durch Umkrystallisieren, Destillieren in Vacuo gereinigt, in Farbe und Konsistenz dem gebleichten Bienenwachs glich, bei 52° schmolz und bei der Analyse die genauesten, die vorhergehende Formel beweisenden Resultate gab. Aus dem Aether wurde dann auf die gewöhnliche Weise die Säure wiedergewonnen und in Bezug auf Zusammensetzung, Schmelzpunkt und Verbindungen unverändert befunden· Sie gab mit Schwefelsäure und Zucker keine Purpurfarbe, enthielt also kein Oleo-Cholid-Radikal, war demnach nicht die Ursache der Purpurreaktion des Phrenosins, welche bei Beschreibung der Eigenschaften dieses Körpers angegeben worden ist.

Da nun das Kephalin das hauptsächliche, in Aether lösliche, namentlich im menschlichen Gehirn in grosser Menge enthaltene Phosphatid bei der Chemolyse als zweite Hauptsäure die gewöhnliche Stearinsäure liefert, so haben wir hier einen ersten Fall von Isomerismus zweier nebeneinander fungierenden Radikale, aus welchen sich bedeutende physiologische Konsequenzen herleiten lassen. Hier mag auch sogleich bemerkt werden, dass eine der Hauptsäuren aus dem Phosphatid der Ochsengalle, das seither fälschlich als Lecithin gedeutet, sich als einen Körper von der Zusammensetzung $C_{82}H_{164}N_4PO_{36}$ darstellt, ebenfalls die gewöhnliche Stearinsäure ist.

Bei der Chemolyse des Sphingomyelins, eines Phosphatids, dessen wahrscheinliche Zusammensetzung der Formel $C_{52}H_{104}N_2PO_9 + H_2O$ entspricht, wurden zwei Produkte erhalten, welche ebenfalls die elementare Zusammensetzung der Stearinsäure hatten. Das eine Produkt, eine Fettsäure, deren Baryum und Bleisalz in Alkohol sowohl als Aether unlöslich war, ergab im krystallinischen Zustand die Formel $C_{18}H_{36}O_2$, schmolz aber bei 57°, daher bei einer Temperatur, welche 12.2° bis 12.5° unter der Schmelztemperatur der gewöhnlichen Stearinsäure lag. Diese Säure benannte ich Sphingostearinsäure.

Neben dem Baryumsalz der eben beschriebenen Säure wurde aus dem Sphingomyelin ein Alkohol von ganz neutralen Eigenschaften, das Sphingol, erhalten, welches bei wiederholter Analyse Zahlen gab, die zur Formel $C_9H_{18}O$, oder gegebenen Falls $C_{18}H_{36}O_2$ führten. Man konnte also hier an ein viertes Isomeres der Stearinsäure denken, die Hypothese liess sich aber vor der Hand nicht beweisen.

Da bei der dreimal wiederholten Chemolyse des Sphingomyelins keine Glycerophosphorsäure, sondern nur Phosphorsäure an Baryum gebunden erhalten wurde, so führte diese Thatsache zu der Hypothese, dass Glycerin zur Konstitution der phosphorhaltigen Substanzen nicht, wie seither allgemein angenommen worden war, erforderlich, sondern nur ein, wie die Fettsäureradikale Hydroxyl ersetzender Kern sei, dessen Platz ebensowohl durch andere Radikale, namentlich von Alkoholen, wie das Sphingol zu sein schien, eingenommen werden können. Aus dieser Hypothese wurde die Theorie der Phosphatide hervorgebildet, welche generalisiert worden ist.

Jedenfalls hatte die Untersuchung die Existenz der Radikale von drei Säuren der Formel $C_{18}H_{36}O_2$ im Gehirn ergeben:

1) Sphingosterinsäure, Schmelzpunkt 57°,
2) Gewöhnliche Stearinsäure „ 69.2° bis 69.5°,
3) Neurostearinsäure „ 84°,
4) Sphingol, ein Alkohol, konnte als viertes Isomeres gelten.

Da die im Vorhergehenden beschriebenen Isomeren aus reinen Edukten durch systematisch geleitete Chemolyse erhalten waren, so liess sich nicht befürchten, dass man es mit Mischungen zu thun habe.

In dem Abschnitt über das Lecithin ist schon diskutiert worden, dass Diakonow ein Lecithin mit zwei Stearinsäure-Radikalen isoliert zu haben angiebt. Selbst wenn man zugäbe, dass er den Beweis für seine Theorie geliefert habe, bleiben sehr gewichtige Zweifel über die Frage, ob der Befund ein regelmässiger sein werde. Bis jetzt ist ein solches Lecithin von Niemand wiedergefunden worden, und das gleichzeitig angenommene Dioleyl-Lecithin ist sogar von Diakonow selbst ebensowenig als von irgend Jemand anderem dargestellt worden. Somit fürchte ich, dass er eine Mischung analysierte und seine Formel, wie Strecker aus den chemolysischen Produkten konstruierte, aber dabei, was zusammengehörte, trennte, und zusammenfasste was getrennt war und hätte bleiben sollen. Wenn er aber ein solches Lecithin mit zwei Stearylen gehabt hätte, so wäre dieses das dritte gewöhnliche Stearinsäure enthaltende Phosphatid gewesen.

Wenn die Trennung von homologen Fettsäuren nach der Methode von Heintz schon an sich sehr schwierig ist, so erscheint nun vollends die Trennung einer Mischung von isomeren Fettsäuren mit unseren gegenwärtigen Mitteln einstweilen unmöglich. Es sind daher auf diesem Gebiete viele systematische Untersuchungen erforderlich, um die verschiedenen existierenden Radikale aus reinen Edukten isolieren und studieren zu können. Ich habe noch eine ganze Anzahl von Fettsäuren und deren Salzen durch Chemolyse

aus reinen Hirnedukten erhalten, analysiert, ohne jedoch zu Resultaten gekommen zu sein, welche eine definitive Darstellung zulassen. So ist z. B. die das Kephalin charakterisierende Kephalinsäure in vieler Beziehung der Oelsäure ähnlich; die Säure aus dem zweiten Cerebrosid, dem Kerasin, ist der Neurostearinsäure sehr ähnlich, vielleicht homolog; andere feste Fettsäuren aus Phosphatiden geben die Purpurreaktion mit Zucker und Vitriolöl, enthalten daher ein Oleo-Cholid-Radikal besonderer Art, möglicher Weise verwandt mit dem im Sphingosin und Psychosin und also auch im Phrenosin enthaltenen. Alle diese interessanten Objekte müssen künftigen Studien überlassen bleiben.

Das Cholesterin (Cholesterol) ist der nächste Körper im Gehirn, der Isomere zu haben scheint. Das gewöhnliche Cholesterin, $C_{26}H_{44}O + H_2O$, verliert sein Wasser bei 100° oder im Vakuum. Es dreht das polarisierte Licht nach der Linken; Aetherlösung bei 15°: $[\alpha]_D = - 31.12°$; Chloroformlösung: $[\alpha]_D = - 36.31°$. Schmilzt bei 145 bis 146°. Ich habe bei verschiedenen Gelegenheiten ein Cholesterin aus Hirn erhalten, welches bei 157° schmolz, also bei der Temperatur, bei welcher nach einigen älteren Autoren alles Cholesterin schmelzen sollte. Allein es ist mir noch nicht gelungen, die Bedingungen festzustellen, unter welchen man dieses Cholesterin, dem ich den Namen Phrenosterin beilege, stets mit denselben Eigenschaften darstellen kann. Dass es nötig ist, den Körper unter Beobachtung zu halten, ergiebt sich aus der Existenz mehrerer Cholesterine, wie folgt:

Isocholesterin, $C_{26}H_{44}O$, wird in Wollfett mit gewöhnlichem Cholesterin gemischt gefunden. Es krystallisiert aus Alkohol in gelatinösen Massen, aus Aether in Nadeln. Es giebt für sich wahrscheinlich nicht die Reaktion der Produktion einer dunkel roten Farbe mit Vitriolöl und Chloroform, welche Cholesterin giebt. Wenn man grössere Mengen zur Reaktion verwendet, erhält man dieselbe, wiewohl schwächer als mit gleichen Mengen von Cholesterin; ob dieses Verhalten dem Isocholesterin eigentümlich oder von einer Beimischung von gewöhnlichem Cholesterin herzuleiten sei, ist bis jetzt nicht entschieden. Das Isocholesterin schmilzt bei 137° bis 138°; es wird von Cholesterin getrennt dadurch, dass man beide durch längeres Erhitzen unter Druck auf 200° mit Benzoesäure verbindet und die sehr verschieden gestalteten Krystalle der Aether mechanisch trennt. Es dreht den polarisierten Lichtstrahl nach rechts.

Das Phytosterin, welches in manchen Samen entdeckt worden ist, hat die Formel $C_{26}H_{44}O + H_2O$; schmilzt bei 132° bis 133°; seine Chloroformlösung dreht nach links $= [\alpha]_D = - 34.2°$.

Das Paracholesterin, $C_{26}H_{44}O + H_2O$, ist das vierte Isomere und aus dem Fungus, welcher auf fauler Lohe wächst, dem

Breischwamm oder Aethalium flavum, erhalten worden. Es schmilzt bei 134° bis 134.5°. Es ist vom Phytosterin nur durch seine geringere Rotation, nämlich $[\alpha]_D = -28.88°$, verschieden.

Das sechste Cholesterin ist das Caulosterin von Schulze und Barbieri aus den Cotyledonen von Lupinen-Keimlingen erhalten; dreht nach links und schmilzt bei 158° bis 159°. Nach dem Schmelzpunkt zu urteilen, könnte daher mein Phrenosterin mit Isocholesterin identisch sein, allein die physischen Eigenschaften sind verschieden. Wir haben daher wohl sechs isomere Cholesterine als vorläufige Isomere der Art, davon zwei im Gehirn vorkommend.

Aus der Art der Kohlehydrate haben wir im Hirn das Vorkommen von zwei isomeren Körpern zu verzeichnen, deren einer, der Inosit, scheinbar unverbunden, der andere, die Cerebrose oder Cerebrogalactose als das konstituierende Prinzip der sogenannten Cerebroside oder Cerebrogalactoside nachgewiesen ist.

Der Inosit krystallisiert als Dihydrat, $C_6H_{12}O_6 + 2HO$, und ist ohne Wirkung auf den polarisierten Lichtstrahl. Er ist der alkoholischen Gährung nicht fähig, erleidet aber leicht die Milchsäure-Gährung, und die resultierende Säure ist die gewöhnliche optisch unthätige. Mit Salpetersäure giebt er ein trinitriertes und ein hexanitriertes Substitutionsprodukt, $C_6H_9(NO_2)_3$, und $C_6H_6(NO_2)_6O_6$. Er verbindet sich mit Kupferoxyd zu einem Körper von der Formel $C_6H_{12}O_6 + 3\,CuO$, der auch als Trihydrat, $C_6H_{12}O_6 + 3\,CuO, + 3\,H_2O$ auftritt. Diese Verbindungen sind namentlich mit dem Inosit aus Ochsenhirn in sehr präziser Form erhalten worden. Der Inosit aus Menschenhirn ist entweder von dem vorigen verschieden, d. h. mit ihm nur isomer, oder er ist mit einem Isomeren gemischt, sodass keine so präzise Kupferverbindungen wie aus dem vom Ochsenhirn stammenden Inosit erhalten werden.

Die Cerebrose oder Cerebrogalactose, $C_6H_{12}O_6$, scheint ohne Wasser zu krystallisieren. Sie dreht den polarisierten Lichtstrahl nach rechts unter den oben genau geschilderten Verhältnissen. Unmittelbar nach der Lösung ist die Rotation ein wenig höher, wird aber nach 24 Stunden beständig. Während das Cholesterin, wenn es synthetisch angesprochen wird, als monodynamisher, der Inosit aber als tridynamischer oder hexadynamischer Alkohol fungiert, erscheint die Cerebrose in ihren natürlichen Verbindungen, soweit sie bis jetzt bekannt sind, als didynamischer Alkohol. Von ihr sind zwei Formen, die krystallisierbare, oben charakterisierte, und die unkrystallisierbare, in Bezug auf ihre physikalischen Eigenschaften noch nicht näher studierte bekannt.

Die Aehnlichkeit oder Identität der Cerebrose mit Galactose aus Milchzucker durch Spaltung ist oben im Abschnitt über Phrenosin abgehandet worden.

Die Cerebrose geht unter gewissen Umständen in eine ihr isomere zweibasische Säure, die cerebrosische Säure über, $C_6H_{10}(H_2)O_6$, deren Baryumsalz die Formel $C_6H_{10}BaO_6$ hat. Beide Körper sind daher der Milchsäure, respektive dem milchsauren Baryt isomer, aber nicht metamer. Die Milchsäure des Gehirns ist die optisch aktive Para- oder Fleischmilchsäure; von derselben habe ich zum Studium genügende Mengen aus Menschen- und Ochsengehirn und mehrere Salze dargestellt, und ihre Eigenschaften genau beschrieben, so dass die Angabe von Gorup-Besanez, W. Müller und anderen Autoren, wonach die Milchsäure aus dem Hirn des Kalbes Gährungsmilchsäure sein sollte, als widerlegt zu betrachten ist.

Bei der Chemolyse der unlöslichen Eiweisssubstanz des Gehirns, des Neuroplastins, wurde eine Reihe von Amidosäuren erhalten, unter denen zwei besonders merkwürdig erscheinen, da sie Isomere waren: das gewöhnliche Leucin, $C_6H_{13}NO_2$, welches geschmacklos ist, und ein wegen seines süssen Geschmackes Glykoleucin genanntes, ebenfalls als $C_6H_{13}NO_2$ formuliertes Produkt. Die freien Körper sowohl als ihre Kupferverbindungen sind sich vollkommen isomer. Das gewöhnliche Leucinkupfer fällt aus der kochend gesättigten Wasserlösung beinahe augenblicklich nach der Filtration aus, während das Glykoleucinkupfer erst nach längerem Stehen abgesetzt wird. Einmal krystallisiert ist das letztere in kochendem Wasser viel langsamer löslich als das erstere, Durch diese verschiedene Löslichkeit der Kupfersalze lassen sich die Isomeren trennen, obwohl der Prozess langwierig ist, da 1 Teil Glykoleucinkupfer 2 $(C_6H_{12}NO_2)$ Cu 4454 Teile kochenden Wassers zu seiner Lösung fordert, während 1 Teil gewöhnlichen Leucinkupfers 2212 Teile kochenden Wassers zur Lösung fordert. Diese verschiedene Löslichkeit zeigt sich auch in den freien Leucinen, sodass sich 1 Teil Glykoleucin erst in 82 Teilen Wasser von 15^0, während 1 Teil gewöhnlichen Leucins sich schon in 30 Teilen Wasser von 15^0 löst. Der süsse Geschmack des Glykoleucins ist an den Krystallen schwieriger, weil langsam entstehend zu bemerken, als an der Lösung. Von der letzteren, wenn kalt gesättigt, giebt ein Tropfen einen deutlich süssen Geschmack über einen grossen Teil des Mundes. Die Intensität der Süsse ist nicht viel geringer als die einer Inositlösung.

Vor Jahren stellte ich Leucin aus käuflicher Kapronsäure dar; aus vielem Material wurde durch den Bromprozess nur eine kleine Menge Leucin erhalten, das scheinbar alle Eigenschaften des gewöhnlichen Leucins, daneben aber einen süssen Geschmack hatte. Kein Prozess der Reinigung konnte diesen süssen Geschmack entfernen. Ich bewahrte das Präparat auf, und nach sorgfältigem Vergleich halte ich es für identisch mit dem durch die Baryt-

chemolyse aus Neuroplastin erhaltenen Glykoleucin. Die damals verwandte käufliche Gährungs-Kapronsäure war nicht näher charakterisiert worden, so dass aus dem Material ein Schluss auf die Konstitution des Produkts nicht zu ziehen ist.

In einer längeren Untersuchung über die Cholsäure aus Ochsengalle habe ich gezeigt, dass dieselbe aus wenigstens drei Isomeren besteht, welche getrennt werden können, und sehr verschiedene Salze geben. Zwei sind krystallisiert, die dritte ist bis jetzt nur amorph dargestellt. Die erste Varietät, welche ich Orthocholsäure nenne, entspricht der bisher sogenannten prismatischen Form; die zweite, die ich Metacholsäure nenne, entspricht der sogenannten wasserfreien Form früherer Autoren; von ihr wurde irrtümlich angegeben, dass sie dieselben Salze liefere, wie die prismatische. Die dritte Isomere ist amorph und Paracholsäure genannt. Die bekannte tetrahedrische Form der Cholsäure, das Pentahydrat der Dicholsäure, welches ich aus gefaulter Ochsengalle wiederholt leicht darstellen konnte, habe ich bis jetzt aus keiner der drei isolierten Isomeren erhalten können. Die Orthocholsäure krystallisiert als $C_{24}H_{40}O_5 + H_2O$, die Metacholsäure als $C_{24}H_{40}O_5$; die Paracholsäure hat dieselbe Formel, ist aber amorph. Die zahlreichen merkwürdigen Salze dieser Säuren können hier nicht näher beschrieben werden; ihre Eigenschaften und Reaktionen sind sehr diagnostisch und können zur Trennung der Isomeren verwendet werden.

Ein weiterer interessanter Fall von Isomerismus wird durch das von mir in 1879 entdeckte Urotheobromin $C_7H_8NO_2$, geboten. Dieses aus menschlichem Harn dargestellte Alkaloid hat dieselbe Zusammensetzung wie das Theobromin aus Kakao, ist aber damit keineswegs identisch. Die Base aus Harn ist viel löslicher in Wasser als Theobromin; sie wird durch essigsaures Kupfer beim Kochen vollständig gefällt, während Theobromin dadurch nicht gefällt wird. Das dritte hierher gehörige Isomere ist das Dioxmethylpurin (methylierte Harnsäure).

Eine der Harnsäure isomere Paraharnsäure wurde von mir aus dem Harn eines an subakuter Leberatrophie leidenden Mannes dargestellt. Ihre Löslichkeit und Krystallform waren derart von den entsprechenden Eigenschaften der gewöhnlichen Harnsäure verschieden, dass man nicht umhin konnte, den Unterschied zu konstatieren.

In Bezug auf das Methämoglobin ist gezeigt worden, dass dasselbe nur ebensoviel lose gebundenen, athembaren Sauerstoff enthält, als das Oxyhämoglobin. Auch geht das letztere beim Umkrystallisieren leicht in das erstere über, und nimmt dabei eine neue Krystallgestalt an. Obwohl nun von der Basis dieser Thatsachen die rasche Genese des Methämoglobins aus Oxyhämo-

globin durch oxydierende Angenzien wie Ferricyankalium oder übermangansaures Kali schwer zu erklären ist, kann man sich doch der Ansicht nicht erwehren, dass beide Körper isome seien. Dem Methämoglobin wird eine festere Bindung des Sauerstoffs als die im Oxyhämoglobin stattfindende zugeschrieben. Die Möglichkeit dieses Isomerismus kann von praktischer Wichtigkeit sein, denn ich habe z. B. gefunden, dass in einem an Milzbrand, also dem bacteriellen Anthrax gestorbenen Ochsen, das ganze Blutrot in Methämoglobin verwandelt worden war.

Indem ich so die Aufmerksamkeit der Forscher und Leser auf einige genau ermittelte Fälle des Isomerismus in der physiologischen Chemie richte, darf ich nicht verschweigen, dass mir die Existenz einer grösseren Anzahl ähnlicher Fälle durch vorläufige Beobachtungen, welche man passend Aperçu's genannt hat, angedeutet scheint. Unter den Eiweisssubstanzen und den Phosphatiden könnte man sie so zu sagen mit Händen greifen. Allein es ist besser weitere Unterscheidungen genauen Studien zukünftiger Forscher zu überlassen.

Anhang.

XI.

Verhältnis zwischen dem Gewicht des Körpers und des Hirns.

Nach v. Bibra, l. cit. p. 123.

Bei Säugetieren.

Species.	Gewicht des Tiers mit dem Hirn in Grammen	Gewicht des Hirns in Grammen	Hirn in Prozenten des Körpers	Bemerkungen.
Vespertilio murinus	12 500	0.160	1.28	Im November.
do. do.	23.080	0.325	1.40	Im Monat März.
do. do.	21.430	0.345	1.60	
do. do.	26 320	0.360	1.36	
do. do.	24.580	0.320	1.30	
do. do.	20.590	0.370	2 31	
Bos taurus . . .	20230.000	107.664	0.53	Kalb, 8 Tage alt.
Felis catus . . .	3 760.000	46.200	1.23	
Canis vulpes . . .	4970.000	48.200	0.97	
do. do. . . .	4620 000	43.060	0.93	
Canis domest . .	5 203 000	55.680	1.07	
do. do. . . .	7308 000	67.000	0.91	
Mustela putorius .	952.000	7 600	0.79	
do. do. .	971 000	7.720	0.79	
Mustela martes . .	892.500	9 210	1.03	
Myoxus muscardinus	11.830	0.576	4.90	Im Winterschlaf.
do. do.	11.620	0 566	4.87	do.
do. do.	12 360	0.590	4.77	Zur Sommerzeit.
Mus rattus . . .	345.020	2 020	0.58	
Mus decumanus .	360 200	2.090	0.58	
Mus musculus . .	6 220	0.116	1.86	
do. do. . .	5 537	0 100	1.80	
Lepus timidus . .	1 900.900	9 020	0.47	
do. do. . .	1 833.070	13.920	0.45	

Species.	Gewicht des Tiers mit dem Hirn in Grammen	Gewicht des Hirns in Grammen	Hirn in Prozenten des Körpers	Bemerkungen.
Lepus cuniculus .	1 382.500	7.600	0.55	Altes Kaninchen
do. do. .	525.00	5 850	1.11	Junges do.
Simia Lar (Gibbon)	—	—	2 08	Nach Carus Zootomie.
Simia capucina . .	—	—	4.00	
Ovis Aries . . .	—	—	0.28	
Elephas (spez.?) . .	—	—	0 20	
Bei Vögeln.				
Picus medius . .	53.200	1.935	3.63	
Picus viridis . . .	92.500	3 220	3.48	
Fringilla caelebs .	22.610	0.720	2.74	
do. do. .	22.190	0.750	3.37	
Fringilla spinus . .	8.400	0.510	6.07	
Fringilla montifringilla	22.650	0 835	3 67	
do. do.	25 050	0.805	3.25	
Fringilla chloris . .	25.850	1.000	3 86	
Fringilla rufescens .	11.760	0.620	5.27	
do. do. .	11.440	0.540	4.71	
Parus ater . . .	10.360	0.536	5.43	
do. do. . . .	10.300	0.555	5.38	
Parus caeruleus . .	15.350	0 850	5.53	
do. do. . .	14.377	0 820	5.70	
Emberiza itrinella .	32.550	0.845	2.59	
do. do. .	28.500	0 840	2.94	
Sturnus vulgaris .	71.500	1.903	2.66	
do. do. .	72.630	1 900	2 61	
Turdus merula . .	74 050	1.650	2.22	
Turdus pilaris . .	93.100	1.885	2.02	
do. do. . .	93.400	1 725	1 84	
do. do. . .	96.200	1 845	1.91	
Corvus pica . . .	216 000	5.600	2.59	
do. do. . . .	210.100	5 550	2 68	
Corvus monedula .	198 350	4.770	2.40	
do. do. .	207.000	4.900	2.36	
Corvus corone . .	338.500	7.730	2 28	
do. do. . .	327.200	7.310	2.23	
do. do. . .	360.500	7.140	1.98	
do. do. . .	585 000	8.890	1 57	
do. do. . .	573 000	8.245	1.43	
do. do. . .	458 000	8.700	1 89	
Alcedo ispida . .	39.300	0 810	2.06	

Species.	Gewicht des Tiers mit dem Hirn in Grammen	Gewicht des Hirns in Grammen	Hirn in Prozenten des Körpers	Bemerkungen.
Alcedo ispida . .	30.700	0 865	2.81	Alte fette Henne.
Falco nisus . . .	187.000	3.255	1.74	Junger Vogel.
do. do. . . .	209.070	3.880	1.85	
Falco (spez.?) . .	483.000	7.300	1.72	
Strix aluco . . .	285.000	6.092	2.12	
do. do. . . .	263.700	5.030	1.90	
Tetrao perdix . .	380.000	1.750	0 46	
do. do. . .	404 000	1.880	0 44	
Phasianus gallus .	1 164.000	3.000	0.25	
do. do. .	667.000	2.870	0.45	
Columba domestica	400 930	2.070	0.51	
do. do.	488.050	2.030	0 52	
Ardea major . . .	1 570.000	8.180	0.52	
do. do. . . .	1 216.250	8.075	0.66	
Scalopax rusticola .	274.500	2 705	0.98	
do. do. .	320.000	2.750	0.85	
Anas (spez?) . . .	1 021.000	6.340	0.62	
do. . . .	1 146.250	5.950	0.51	
do. . . .	791.875	5.975	0.75	
do. . . .	1 075 000	6.020	0 56	
Aquila (spez.?) . .	—	—	0 62	Carus.

Amphibien und Fische.

Species.	Gewicht des Tiers mit dem Hirn in Grammen	Gewicht des Hirns in Grammen	Hirn in Prozenten des Körpers	Bemerkungen.
Rana esculenta . .	16.000	0 051	0.31	
do. do. . .	20.080	0.054	0.26	
do. do. . .	20.020	0.056	0.27	
do. do. . .	13.300	0.041	0.30	
Rana temporaria .	23 030	0.060	0.26	
do. do. .	25.100	0.075	8 28	
do. do. .	15.500	0.045	0.29	
do. do. .	22.000	0 050	0.22	
do. do. .	23.100	0.055	0 23	
do. do. .	15.890	0.040	0.25	
Bufo cinereus . .	77.000	0.100	0.13	
do. do. . .	70.700	0.115	0.16	
do. do. . .	72.340	0.107	0.14	
Coluber natrix . .	47.160	0.087	0.12	Verhungert.
do. do. . .	141.700	0.100	0.07	Stark, wohl-[genährt.
do. do. . .	132.080	0.098	0.07	
Coluber laevis . .	92 330	0.085	0.09	
Vipera berus . . .	102.730	0.103	0 10	

Species.	Gewicht des Tiers mit dem Hirn in Grammen	Gewicht des Hirns in Grammen	Hirn in Prozenten des Körpers	Bemerkungen.
Ciprinus carpio . .	2 510 700	1.200	0.048	
do. do. . .	2008.060	1.030	0.051	
Lucius esox . . .	1 005 000	0 522	0.051	bis 0.076
do. do. . . .	809.900	0 409	0.05	(Carus).
Lacerta salamandra .	—	—	0.26	
Gadus lota (Aalquappe)	—	—	0.130	
Wels	—	—	0 054	
Thunfisch	—	—	0.0002	(!!)

Verhältnis zwischen dem Gewicht des Körpers und des Hirns bei Embryonen und neugeborenen Tieren.

Menschliche Embryone.

Embryo, Alter unbek.	11.770	1.620	13 77	
do. 14 Wochen	67.500	10.070	14.91	
do. do.	61.000	8 445	13 84	

Embryone von Säugetieren.

Capra hircus, 7 Woch.	258 500	14.340	5.54	Derselben
do. do. do.	406 500	18.685	4.95	Mutter. Trägt
do. do. do.	388 000	17.920	4.61	21 Wochen.
Canis domest., 4 Woch.	22 450	1.350	6 01	Embryone
do. do. do.	23.600	1.340	5.67	derselben
do. do. do.	25.900	1 422	5.49	Mutter.
Canis domest., 1 Tag alt	189 300	8.570	4.52	
do. do. do.	190.000	7 920	4 61	Embryone
do. do. do.	190.500	7.500	3.93	derselben
do. do. do.	172.700	7.620	4.41	Mutter.
do. do. do.	192.800	7.925	4.11	
Sus (Emb. 7 Woch. alt)	370.500	16.435	4 43	Die Sau
do. do.	430 000	16.730	3.89	trägt
do. do.	422.000	16.832	3.98	4 Monate.

Die vorstehenden Thatsachen ergeben als allgemeines Resultat, dass, wenn wir den Menschen an die Spitze aller Lebewesen stellen und die Wirbeltiere mit ihm vergleichen, die letzteren ein desto niedrigeres Hirngewicht im Verhältnis zum Gewicht des ganzen Körpers zeigen, je niedriger sie in der Reihe der allgemeinen Organisation stehen. Von dieser Regel machen nur die kleinsten Vögel eine Ausnahme, sodass einige sogar ein grösseres Verhältnis

des Hirngewichts zum Körpergewicht zeigen als der Menschen. Fringilla spinus hat 6.7 % ihres Gewichts an Hirn; Parus ater 5.43 %; Parus caeruleus 5.60 %. Aber der Betrag an Aether-Extrakt, der aus solchen Organen ausgezogen wird, übersteigt nie 7 %.

Unter den Säugetieren scheinen die Fleischfresser einen etwas grösseren Prozentsatz an Hirn zu enthalten. Von dieser Regel macht nur die kleine Maus Myoxus muscardinus eine merkwürdige Ausnahme, da ihr Hirngewicht auf 4.90 % ihres Körpergewichts steigt.

Die Hirne der Amphibien sind klein, im Allgemeinen viel kleiner als die der Vögel. Von der beschränkten Zahl der Untersuchten haben die Batrachier die grössten Hirne. Bei den Reptilien fällt der Betrag an Gehirn abermals, es ist aber nicht unmöglich, dass die geringe Grösse durch grösseren Gehalt an spezifischen, in Aether löslichen Substanzen, ausgeglichen wird. Etwas Aehnliches scheint beim Pferd und der gemeinen Gans und Ente stattzufinden.

Die Fische, als niedrigste Wirbeltiere, haben die kleinsten Hirne von allen, und ihr Gehirn enthält wenig in Aether lösliche Substanz.

Bei allen Tierklassen werden künftige Forschungen den Betrag von Nervensubstanz im ganzen Körper zu ermitteln haben; derselbe ist in manchen Organen beträchtlich und bei deren Studium der Funktion wohl zu würdigen.

Die Hirne von Embryonen zeigen, je nach der Spezies, die vier- bis fünffache Grösse im Verhältnis zum Körpergewicht von der erwachsener Tiere. Aber diese embryonalen Hirne enthalten nur geringe Mengen von Aetherextrakt.

Durch Hungern, sogar bis zum Tod, erleidet das Hirn nur geringe Veränderungen in seiner Zusammensetzung. Allein bei chronischer oder langsamer Inanition bilden sich chemische Veränderungen langsam aus. Diese sind beim plötzlichen Aufhören des Hungerns und Einführung von nahrhafter Speise sehr gefahrbringend, aber ihrer Natur nach noch unbekannt.

XII.

Alphabetischer Commentar zu Edukten und Produkten aus dem Hirn des Menschen und einiger Tiere.

Mit Definitionen und Notizen über naheliegende Gegenstände, welche darauf Bezug haben.

Aesthesin, $C_{35}H_{69}NO_3$, schwach basisches Produkt aus Phrenosin durch Chemolyse, spaltet sich bei weiterer Behandlung in Sphingosin und Neurostearinsäure.

Aether, neurostearinsaurer, $C_{20}H_{40}O_2$, durch Synthese erhalten.

Albumin, lösliches des Hirns, durch längeres Verweilen des Neuroplasmas in Aethyl-Aether in wässeriger Lösung ausgetrieben.

Albuminsubstanzen, bleiben im unlöslichen Zustand, wenn das Neuroplasma mit kochendem Alkohol und mit Aether erschöpft wird. Es ist versucht worden, dieselben teilweise mit Kaseïn, Elastin, Syntonin, Keratin und anderen zu identifizieren, doch fehlen die Beweise. Lehmann's Vermutung von der Gegenwart des Kaseïns im löslichen Zustand im Hirn, welche auf die Beobachtung gegründet war, dass wässerige Hirnextrakte beim Erhitzen oder Abdampfen auf ihrer Oberfläche Häute bilden, die den in der Milch bei gleicher Behandlung entstehenden ähnlich sind, ist jetzt nicht mehr zulässig, nachdem ich bewiesen habe, dass die meisten Phosphatide, wenn im reinen Zustand in Wasser gelöst oder emulgiert, solche Häute bilden.

Alkalien, unorganische des Hirns, sind wichtig in der Funktion des Hirns von Mensch und Tier; sie bleiben sehr hartnäckig mit allen Edukten und ihren Mischungen verbunden und müssen aus ihnen durch Mineralsäuren ausgezogen werden. Die Beträge derselben sind nicht so gering, als man aus ihrem nichtdemonstrativen Verhalten schliessen könnte. Sie verbinden sich mit den Edukten als Oxyde und als Salze. Die Verbindungen mit Kephalin, z. B. von Calcium-Oxyd, sind sehr instruktiv; auch Kali hat Vorliebe für Phosphatide.

Alkaloide, einfache und zusammengesetzte, Neurin, $C_5H_{13}NO$, ist ein Produkt aus Phosphatiden, und wird von einigen für Cholin, $C_5H_{15}NO_2$, erklärt, dem Produkt aus dem Phosphatid der Ochsengalle. — Mit Ausnahme von Myelin sind alle als

Edukte bekannte Phosphatide Alkaloide, oder organische Basen: Unter den Produkten ist Sphingosin von grossem Interesse, so genannt weil im Lauf seiner Entdeckung und Darstellung zahlreiche Probleme zu lösen waren. Es ist ein Produkt der Chemolyse von Phrenosin und Kerasin, und wahrscheinlich von Sphingomyelin.

Ameisensäure, CH_2O_2, als Edukt aus dem Gehirn; von v. Bibra entdeckt bei der Destillation von Essigsäure aus dem Hirnextrakt, vor dem Ausziehen der Milchsäure, die er ebenfalls entdeckte.

Alkohole. Aethyl-Alkohol tritt als Fremdkörper im Hirn in Folge von absichtlicher oder zufälliger Vergiftung auf, oder ist die Folge von chronischem Alkoholismus, welcher nach hervorstechenden Symptomen delirium tremens, oder cum tremore genannt wird. Der hauptsächlich als Edukt wirkende Kohol ist Cholesterol, $C_{26}H_{44}O + H_2O$. — Ein als Produkt erhaltener Kohol ist Sphingol, $C_9H_{18}O$ oder $C_{18}H_{36}O_2$. Das gemeine Radikal der Fette ist Glycerol, doch scheint es nicht als das grundlegende Radikal der Phosphatide zu funktionieren, da es Phosphatide giebt, welche kein Glycerol enthalten.

Amidokephalin, $C_{42}H_{79}N_2PO_{13}$, ein in kleinen Mengen erhaltenes Edukt, enthält zwei stickstoffhaltige Radikale 2 N : 1 P.

Amidolipotide sind Edukte, für welche der Name »stickstoffhaltige Fette« passt. Die gegenwärtig bekannten Repräsentanten Bregenin, $C_{40}H_{81}NO_5$, und Krinosin, $C_{38}H_{77}NO_5$, enthalten zwei Fettsäure-Radikale und ein kleines basisches Radikal, ihre Konstruktion ist daher von der der Glyceride oder Fette sehr verschieden.

Amidomyelin, $C_{44}H_{92}N_2PO_{10}$, Edukt, isoliert als Chlorcadmiumverbindung. Nach Dialyse des Metallsalzes löslich in Wasser. Gerinnt bei Fieberhitze. Enthält zwei Stickstoffradikale, N : P = 2 : 1. Sein $CdCl_2$ Salz, welches zwei Molekel des Metallsalzes enthält, wird durch sein Verhalten zu Benzol von dem Lecithin und Paramyelin $CdCl_2$ Salz vollständig geschieden.

Amidosäuren als Edukte aus dem Hirn. Leucin, $C_6H_{13}NO_4$, normal und vermehrt bei akuter Leberatrophie. Neue Reaktion. Isomere (Glykoleucin) und Homologe.

Ammoniak, vorhanden im Hirn von Menschen und Tieren; wird aus den letzten Wasserextrakten erhalten; in nur kleiner Menge mit den Alkalien verbunden unter den Phosphatiden.

Amyloidin, $n(C_6H_{10}O_5)$, pathologisches Produkt in Neoplasmen oder sporadisch entarteten Stellen der Nerven, eine Art Stärke, wahrscheinlich von Cerebro-Galactose durch Reduktion abgeleitet. Zuerst von Purkinje beobachtet, durch Reaktion diagnostiziert von R. Virchow. Nach der Behandlung mit verdünnter

Schwefelsäure wird es mit Jod blau. Die Ansichten über dieses Produkt sind durch einige unpassende Analysen verfinstert worden, welche an einer »Speckleber« angestellt worden sind, die man für mit der amyloiden Substanz gefüllt hielt. Allein diese Substanz wurde durch Schwefelsäure nicht aufgeschlossen und nahm mit Jod keine blaue, sondern eine braune Farbe an; sie hat daher keine Aehnlichkeit mit, oder Verwandtschaft zu Amyloid, und die Analysen von Kekulé sollten aus der Beschreibung desselben entfernt werden, da sie sich auf ein ganz verschieden pathologisches Produkt beziehen. Amyloidin ist ein Schlüssel zum Verständnis chronischer Krankheiten des Nervenmarks.

Analysen des Hirns. Methoden derselben. — Ich habe einen Versuch gemacht, alle bekannten oder zur Zeit anwendbaren Prozesse zur Ermittlung der Zusammensetzung des Hirns und seiner pathischen Versänderungen zusammenzustellen. Die Anwendung aller vorhandenen Kenntnisse wird viel Sammlung und Arbeit erfordern. Die Resultate beweisen, dass das Hirn das reichhaltigste und thätigste Laboratorium des tierischen Körpers ist. Eine Analyse eines Hirns erfordert bereits 300 quantitative Bestimmungen, ohne dass die Zahl der zu bestimmenden Edukte und Produkte schon erschöpft wäre.

Apomyelin, $C_{54}H_{109}N_2PO_9$, Edukt aus Menschenhirn, isoliert vermittelst Salzsäure und Platinchlorid; ist nahe verwandt oder vielleicht identisch mit Sphingomyelin aus Ochsenhirn ($C_{52}H_{104}N_2PO_9 + H_2O$).

Arsenik und seine Verbindungen werden im Hirn nach Vergiftung gefunden. Bei chronischer Vergiftung setzt sich das Arsenik in chemischer Verbindung im Hirn fest. (Man erinnere sich an die Epidemie von Arsenik + Alkohol-Vergiftung in Manchester; Bier war durch den Gebrauch von mit arsenikhaltiger Schwefelsäure dargestellter Glukose verunreinigt worden.) Beide Säuren, die arsenige und besonders die Arseniksäure verbinden sich nämlich mit den Kephalinen.

Assurin, $2(C_{46}H_{94}N_2P_2O_9, HCl)PtCl_4$, Edukt, zweistickstoffhaltiges Diphosphatid. Analysiert als solches Platinsalz.

Basen oder Alkaloide, neue, aus Kephalin durch Chemolyse erhalten. Eine Base ging mit Neurin entlang und gab ein öliges Platinchloridsalz; ist sehr löslich in verschiedenen Lösungsmitteln.

Baumstark, Professor zu Greifswald, erdachte einen Prozess zur Entwässerung des Hirns, der Monate lang dauert: Anhänger der Protagonlehre und deren Folgen.

Bernsteinsäure, $C_4H_6O_4$, Edukt aus menschlichem und tierischem Hirn.

Berzelius schlug den Namen Cerebrol für die ölige Mischung von Lipotiden und Extraktiv-Materien vor; Lecithin war nicht entfernt aus der Lösung.

Blei in Hirn und Nerven, als Wirkung plötzlicher oder chronischer Vergiftung; namentlich mit den Phosphatiden (nicht mit Lecithin) verbunden.

Bleisalze der Cerebrinacide, Edukte aus dem Gehirn; zum Teil löslich in Benzol; des Myelins, unlöslich in kochendem Alkohol; teils unlöslich in Benzol, werden schwärzlich durch Schwefelgehalt; fünf Edukte daraus isoliert. Bleisalze fällen Kephalin, Myelin, Cerebrinacide, Inosit und Extraktivsubstanzen.

Bregenin, $C_{40}H_{84}NO_5$, stickstoffhaltiges oder Amido-Lipotid, eines der interessantesten Edukte, schwimmt als flüssiges Oel auf heissem Wasser und verteilt sich wie eine Seife in kaltem Wasser, sich dabei hydratierend. Vergleiche Krinosin. Bregenin ist von dem Plattdeutschen Bregen abgeleitet (engl. Brain).

Butophosphorsäure, als Bleisalz aus der butterigen Materie, Phosphatid frei von Stickstoff.

Butterige Materie, Trivialname für den festweichen Absatz aus der Mutterlauge der Weissen Materie, nach der ersten Konzentration. Enthält viel Lecithin und andere löslichere Edukte.

Calcium, als Oxyd, d. h. Kalk, in Edukten, durch Säuren auszuziehen. Es ist namentlich mit Kephalin, ohne Mineralsäure, verbunden, aber auch als phosphorsaures Salz. Ist nützlich zur Trennung und Krystallisation der Glycerophosphorsäure. Der Leser beobachte das merkwürdige Verhalten des sauren Glycerophosphats des Calciums und Baryums mit Wasser und Alkohol.

Caramele der Cerebroside und der Cerebrinsäure, gebildet durch Hitze aus Phrenosin, Kerasin, Cerebrinsäure und Psychosin, dem Produkt aus Phrenosin. Sie sind alle braun, löslich in Aether, beinahe unlöslich in Alkohol. — Caramel des Phrenosins, $C_{41}H_{71}NO_4$; Caramel des Psychosins, $C_{23}H_{37}NO_3$. Sie sind alle durch den Verlust von vier Molekeln Wasser gebildet.

Carbohydrate oder Kohlehydrate als normale Edukte: Inosit; — als pathologisches Produkt der Glukoside.

Cerebro-Galactose, $C_6H_{12}O_6$.

Casein, Lehmann's hypothetisches, besteht nur aus Häuten von Phosphatiden, welche sich beim Abdampfen der Emulsion oder Lösung bilden.

Cephalote, Couërbe's, besteht hauptsächlich aus Kephalinkörpern, die in Aether löslich sind, beinahe unlöslich in Alkohol.

Cerebrin verschiedener Autoren. Der Name wurde zuerst von O. B. Kühn im Jahr 1828 für eine Mischung von Cholesterin mit Phosphatiden gebraucht; die Cerebroside nannte er Myelokon oder Markpulver. Lassaigne im Jahr 1830 brauchte den Namen zur Bezeichnung des Absatzes aus einer Abkochung in Alkohol der Retina und des Sehnerven. — In einer seiner letzten Untersuchungen (1850) erhielt Gobley, nachdem er früher Lecithin

definiert und benannt hatte, ein Produkt durch Kochen der »klebrigen Materie« von Eiern mit Mineralsäure in Alkohol als weissen Absatz, den er für identisch mit der »besonderen weissen Materie« hielt, welche Vauquelin, Couërbe und Frémy aus Hirn erhalten hatten. Die weisse, aus Eiern erhaltene Substanz nannte Gobley »Cerebrin«. Sie wurde nicht analysiert, und scheint nach den Reaktionen hauptsächlich aus festen Phosphatiden und von denselben hergeleiteten Fettsäuren neben anderen Materien bestanden zu haben. Es ist aber kein Beweis für ihre Identität mit einer Hirnsubstanz vorhanden. Der vierte Chemiker, welcher den Namen »Cerebrin« anwandte, war W. Müller, für ein Produkt, das vielleicht Sphingosin aus Phrenosin war. Seitdem ist der Name von verschiedenen zufälligen Experimentatoren auf Produkte angewandt worden, die so undefiniert sind, dass ihre Betrachtung keinen Nutzen hat. Die von Parcus, Bourgoin, Geoghegan, Kossel und Freitag und anderen angegebenen sind bereits in den Litteraturnotizen bezeichnet worden. Auch Baumstark's und Diakonow's »Cerebrin« sind undefinierte, des letzteren zum Teil nur hypothetische Mischungen von Produkten.

Cerebrinacide, eine neue Reihe von Edukten aus dem Hirn, welche sich mit Metalloxyden verbinden, und alle mehr Sauerstoff als die Cerebroside enthalten.' Einige sind schwefelhaltig. Alle krystallisieren aus den Bleisalzen, zum Teil in sehr charakteristischen Formen.

Cerebrinsäure, $C_{59}H_{113}NO_9$, Edukt aus dem Gehirn, gehört zur vorigen Gruppe, wird durch Bleisalz aus der Lösung der »weissen Materie« gefällt. Ist ein Cerebro-Galactosid; giebt die Cerebrogalactose; liefert einen Caramel, $C_{59}H_{105}NO_5$, ähnlich dem Phrenosin, und ist dadurch kontrolliert.

Cerebrische Säure, Frémy's und anderer; die sogenannte Substanz ist keine Säure, sondern eine Mischung verschiedener Körper, zum Teil Phosphatide. Kein einziges Edukt ist aus dieser Mischung isoliert worden. Sie ist auch als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen nicht zu brauchen, und muss als irrtümlich und auf falsche Wege führend verworfen werden.

Cerebrol, von Berzelius benannte letzte ölige Mischung des Hirnextrakts. Synonym mit Couërbe's Eleencephol.

Cerebrose, erster Name für den aus Phrenosin durch Chemolyse erhaltenen Zucker, $C_6H_{12}O_6$, Galactose, als Cerebro-Galactose zu kennzeichnen. Krystallisierte und amorphe Form.

Cerebroside, Name für die Cerebro-Galactoside, deren Typus durch Phrenosin vorgestellt wird. Reihe von neutralen Edukten aus Hirn, die neben dem Zucker eine Fettsäure und ein stickstoffhaltiges Radikal bergen.

Cerebrosische Säure, $C_6H_{12}O_6$, Produkt aus Cerebro-Galactose des Phrenosins, durch Säure oder Baryt erhalten, mit dem sie ein Salz bildet. Zweibasisch, $C_6H_{10}(H_2)O_6$

Cerebrosulphatide, Edukte, zu den Cerebrinaciden gesellt. Enthalten Schwefel und vielleicht zugleich Phosphor. Ein Barytsalz enthielt 4 % S.

Cerebrot, Couërbe's, eine Mischung aus Edukten, Phosphatiden, Cerebrosiden etc. = »Weisse Materie« mit Aether ausgezogen.

Chemolyse, der Prozess der Spaltung chemischer Verbindungen durch Mittel von bekannter Wirkung, zum Zweck der Ermittlung ihrer Struktur durch die Befreiung näherer Radikale. Die am häufigsten gebrauchten Mittel sind Wasser (Hydrolyse) oder Säuren oder Alkalien, welche wie Wasser, alle mit Wärme vereinigt, wirken. Z. B. Phrenosin durch Chemolyse mit verdünnter Schwefelsäure spaltet sich in drei nächste Teile, nämlich Zucker (Cerebro-Galactose), ein Alkaloid (Sphingosin) und eine Säure (Neuostearinsäure). Die Zersetzung durch pathologische Einflüsse kann Patholyse genannt werden, während die durch die Ursachen des Zerfalls in der Natur bewirkten Auflösungen, welche dem Tod der Organismen nachfolgen, passend Physiolyse heissen können.

Chloride der Alkalien und Erden, Natrium, Kalium, Ammonium, Calcium, Magnesium sind in allen Hirnedukten und Flüssigkeiten gegenwärtig. Ihre Gegenwart, Menge und Verteilung bestimmen ihre nicht genügend bekannte Thätigkeit. Viele Thatsachen laden zu näherem Studium ein, z. B. dass das Kephalin vorwaltend mit Kalk verbunden ist, dass Kalium die Stelle von Sodium einnehmen, aber Sodium nicht umgekehrt Kalium vertreten kann.

Cholesterol, Syn. Cholesterin, $C_{26}H_{44}O + H_2O$. Edukt; ein Alkohol, von dessen physiologischer Bedeutung wir nichts wissen. Seine Geschichte in der Pathologie ist ernsthaft genug, denn er ist das Hauptmaterial, aus dem Conkretionen oder Steine in den menschlichen Gallenwegen, besonders häufig bei geisteskranken Menschen sich bilden; auch macht es Absätze in den Wänden der Arterien während der späteren Lebensalter. Das Cholesterol ist regelmässig in der Galle des Menschen enthalten, und scheint ausgeschieden zu werden; die Ochsengalle enthält nur kleine Mengen davon. Im Hirn ist es reichlich vorhanden. Es giebt eine Anzahl von Isomeren desselben bei Tieren sowohl als in Pflanzen, und manche sind wohl noch zu entdecken.

Cholin, $C_5H_{15}NO_2$, ein Alkaloid, Produkt der Chemolyse von Ochsengalle durch Baryt. Es sollte von Lecithin herrühren, dessen Gegenwart Gobley in der Galle behauptet hatte. Es kommt in der Wirklichkeit von dem sogleich zu nennenden Cholophosphatid her und nicht von Lecithin.

Cholophosphatid, $C_{82}H_{164}N_4PO_{36}$, HCl + 2 $PtCl_4$. Edukt aus Ochsengalle, liefert eine sehr schön krystallisierte Verbindung mit Salzsäure und Platinchlorid von der eben formulierten Zusammensetzung. Bei der Chemolyse giebt die Base Orthostearinsäure, bei der Fäulnis der Galle Margarin- oder Palmitinsäure. Die Stickstoffradikale sind nicht gut bestimmt; eines ist wohl Neurin, $C_5H_{13}NO$, welches durch kleine Beimischungen von Kali zum Platinsalz für Cholin, $C_5H_{15}NO_2$, gehalten worden ist.

Cytophosphatide sind unlösliche Produkte der Zersetzung von organischen Zellen durch Pepsin und salzsaures Wasser, dann kaustisches Alkali, und Säure. Da sie die Kerne einschliessen, heissen sie auch Nukleine. Die Ganglien-Zellen oder Ganglien-Körper des Gehirn enthalten etwas von diesem Material, aber unsere Kenntnis von dessen Natur ist sehr beschränkt.

Diagnose der Hirnedukts von einander. Alle Edukte können durch ihr Verhalten zu Lösungs- und Fällungsmitteln, und ihre Elementaranalyse erkannt werden; namentlich ihre Verbindungen mit Metallen oder Metallsalzen, und ihre chemolystischen Produkte sind sehr lehrreich.

Dialyse. Dieselbe ist in der Hirnanalyse nützlich zur Entfernung von Unreinigkeiten sogenannt. Ich habe viele Verbindungen von Edukten mit krystallinischen Metallsalzen, z. B. Cadmium-Chlorid, durch diese Methode getrennt und gereinigt. Allein ein Teil des Phosphatids geht stets durch den Dialysator, und fährt man mit der Dialyse lange fort, so schwitzt alles Phosphatid durch, und auf dem Dialysator bleibt reines Wasser. Dieser Vorgang zeigt, dass die kolloiden Phosphatide zu gleicher Zeit Krystalloide sind, als welche sie sich auch aus wasserfreien Lösungsmitteln ansgezeichnet schön darstellen lassen. Das aus dem Cadmiumsalz dialysierte Lecithin, oder noch besser Amidomyelin, bleibt in Wasser gelöst, die Lösung des letzeren gerinnt beim Erhitzen auf 42° wie Eiweiss gelatinös.

Diakonow, Dr. C., von Kasan, Russland, s. Z. Studierender in Tübingen, veröffentlichte einige Untersuchungen über die Phosphatide von Eiern, welche allgemein irrigerweise als auf Hirnsubstanz bezüglich angesehen worden sind. Seine Formel für »Lecithin« (welches zwei Molekeln Stearinsäure enthalten sollte) ist ganz irrig, und hat auf Gehirnedukte keine Anwendung. Er glaubte auch irrigerweise, das Lecithin sei ein Salz. Seine Theorie des Lecithins sowohl als des »Protagons«, welches letztere eine Verbindung oder Mischung von »Lecithin« mit »Cerebrin« sein sollte, muss gänzlich verworfen werden, da sie keine Basis von Thatsachen hat. Das Protagon kann schon nach seiner Darstellung gar kein Lecithin enthalten.

Di-Octyl-Essigsäure, eine Isomere der Orthostearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$.

Dioxymetylpurin ist metylierte Harnsäure.

Diphosphatide sind Edukte, welche das Radikal Phosphoryl zweimal enthalten.

Dotter der Hühner-Eier, enthalten Fette (20 % der Trockensubstanz), Pigmente (Ovoluteine), Lecithin, einige andere Phosphatide und Cerebroside, die noch schlecht gekannt sind.

Edukte aus dem Hirn. Sie sind zahlreich und von wunderbarer Komplikation und Struktur; ihre Isolierung ist im Text beschrieben; ebenso ihre diagnostische Definition und systematische Gruppierung; sowie ein Versuch zu ihrer Quantierung. Das Studium der daraus zu erhaltenden Produkte, namentlich der Fettsäuren, ist ein äusserst interessantes Feld. Nur an ganz reinen Edukten hat die Chemolyse passende Materialien; alle Zersetzungen an Mischungen angestellt, wie die von Geoghegan, Parcus und Anderen, führen nur zu »unentwirrbaren Mischungen«, wie die Laboranten selbst anerkannt haben.

Eiweisssubstanz aus Nuklein, ein Produkt der Pepsinverdauung, wahrscheinlich ein Pepton.

Eisen im Hirn und seinen Edukten; ein Teil desselben ist als organometallische Verbindung im Gewebe enthalten, wie in den meisten Organen. In Krankheiten, namentlich der Malaria, ist der Eisengehalt durch Ansammlung abgestorbener Blutkörperchen sehr vergrössert, denn nächst der Leber ist das Hirn das am meisten leidende Organ. (Ferro-Phosphatid.)

Elaidinsäure, $C_{18}H_{34}O_2$, und Elain, $C_3H_5O\text{-}(C_{18}H_{33}O)_3$, feste Produkte und Oelsäure und Olein durch salpetrige Säure, wahrscheinlich eine Isomerisation. Diese Frage entsteht bei der Betrachtung von Müller's Produkt aus seinem Cerebrin durch Salpetersäure, welche rote Dämpfe entwickelt. Da noch niemand Müller's Cerebrin wieder dargestellt hat, so ist weitere Betrachtung unmöglich.

Elastin, als fibröse Substanz in den Arterien des Hirns.

Eleencephol, Couërbe's, die klebrige oder ölige Mischung von Hirnedukten und Extrakten, welche ich das »letzte Oelige« genannt habe, ein Trivialname zum Gebrauch im Laboratorium. Berzelius nannte die Mischung »Cerebrol«.

Emydin, aus Schildkröten-Eiern. Schlecht definiertes Phosphatid.

Extraktive Alkaloide und Säuren, Peptonartige Körper, die sehr zersetzlich, schwer zu behandeln und definieren sind. Osmazom der französischen Chemiker. Das Osmazom des Hirns hat einen sehr feinen Geruch und Geschmack von Fleischbrühe, dem des Hühnerfleisches ähnlich.

Ferro-Phosphatid, Edukt aus Hühnereidottern, zum Vergleich mit den organometallischen Verbindungen aus der Leber und dem Hirn.

Fleisch-Milchsäure, $C_3H_6O_3$, Edukt aus dem Hirn; optisch thätig, ihre Salze; viele falsche Angaben über dieselbe waren zu berichtigen.

Frémy's Cerebrische und Oelphosphorsäure, als nicht existierende Produkte der Einbildung: siehe die Beweise in der Einleitung.

Gangliocytin oder Nuklein der Hirnzellen und Ganglienkugeln; enthält komplexe Phosphatide; gegenwärtig sind alle abgeleiteten Körper Produkte der Chemolyse; diese liefert auch einige Ureide in kleinen Mengen, Xanthin, Hypoxanthin, Urotheobromin etc.

Glukose und Glukoside. Siehe Cerebrose und Cerebroside.

Glyceramin ist ein zufälliges basisches Produkt durch Chemolyse aus Kephalin erhalten; als Platinsalz analysiert.

Glycerophosphorsäure, $C_3H_9PO_6$, Produkt aus Phosphatiden. Es war ein glückliches Resultat der philosophischen Forschungen von Pelouze, dass er seine synthetischen Untersuchungen über die Verbindungen des Glycerins gerade beendigt, und dessen Allianz mit Phosphorsäure durch das Kalksalz so diagnostisch gemacht hatte. Dies setzte Gobley in den Stand die Form, in welcher Phosphor in einigen Phosphatiden enthalten ist zu erfassen und zu definieren. Eine Generalisation übereilte den vorsichtigen Fortschritt und behauptete, dass das Glycerol das typische Radikal aller Phosphatide sowie aller Fette sei; allein ich fand, dass wenigstens ein Phosphatid kein Glycerol enthält (Sphingomyelin) und dass wahrscheinlich alle phosphorhaltigen Edukte nach dem Typus der Phosphorsäure konstruiert sind, und Phosphoryl zum fundamentalen Radikal haben; daher der Name Phosphatide; dagegen sind Fette wirklich Glyceride. Die Glycerophosphorsäure bildet merkwürdige Salze und Alkoholo-Hydrate derselben.

Glykogen, $(C_6H_{10}O_5)n$, ist im Hirn des Erwachsenen nicht zu finden; einige Angaben das Glykogen (Leber-Stärke) sei im fötalen oder neugeborenen Hirn vorhanden, bedürfen der Bestätigung.

Glykoleucin, $C_6H_{13}NO_2$, Produkt der Chemolyse des Neuroplastins, isomer mit gewöhnlichem geschmacklosem Leucin; auch von mir synthetisch aus Gährungs-Kapronsäure dargestellt. Es bildet Kupfersalze, welche zu seiner Reindarstellung führen.

Gmelin, Leopold, diagnostizierte das Cholesterin als Edukt aus dem Gehirn, und unterschied ein pulverförmiges Fett.

Gobley machte grosse Fortschritte in der Chemie des Hirns durch seine vorhergehenden Forschungen über Hühner-Eier, Fisch-Eier, Fisch-Rogen und dann über Gehirn. Er entdeckte die

Glycerophosphorsäure als Produkt der Chemolyse von phosphorhaltigen Edukten, definierte das Lecithin und engte die Cerebroside in Gränzen ein, allein er konnte sie nicht von Phosphor frei erhalten, was bis heute noch sehr schwierig ist. Man sehe seine Leistungen in der Litteraturgeschichte.

Graue Substanz des Hirns, wird für Zwecke der allgemeinen Analyse nicht von der weissen Substanz getrennt.

Hämatophosphatide, die aus Blut erhaltenen, bestehen nach einigen Forschungen aus Lecithin, $C_{43}H_{34}NPO_8$, und Amidomyelin, $C_{44}H_{92}N_2PO_{10}$.

Harnstoff, CH_4N_2O, als Edukt aus dem Hirn, nach pathologischer Ansammlung in der Urämie, besonders im ersten Fieberstadium der Cholera, in der Cerebrospinalflüssigkeit bis zu 2% derselben, also gleich der im normalen Harn vorhandenen Menge.

Harnsäure, $C_5H_4N_4O$, einmal von Müller im Hirn gefunden, mit andern Ureiden. Die Paraharnsäure, eine Isomere, und Salze beider Säuren sind zu beobachten.

Hefenuklein, zu gebrauchen als Vergleichungsobjekt bei Studien des Hirnnukleins. Heintz erfand die Methode der Trennung der homologen Fettsäuren durch fraktionierte Fällung mit Basen, und Identifikation durch den Schmelzpunkt der Säure. Allein für Hirnedukte kann diese Methode nicht gebraucht werden, weil sie viele Isomeren der gewöhnlichen Säure liefern, welche, wie z. B. die Stearinsäuren, Schmelzpunkte von 57° bis 84° haben. In diesen Fällen können Fettsäuren nur diagnostiziert werden, wenn sie von reinen Edukten herrühren und selbst dann bietet die Trennung zwei verschiedener Fettsäuren grosse Schwierigkeiten.

Hensing, Johs. Thomas, war ausserordentlicher Professor der Medizin in Giessen und Verfasser der auf S. 1 nach Sömmering angeführten Akademischen Dissertation. Der Titel ist in Form einer Anzeige, dass der Präses und Respondent, ein Schwede Namens D. K. Peterssen aus Gothenburg, folgende Dissertation dem Urteil der Gelehrten unterbreiten würden: »Cerebri Examen Chemicum, ex eodemque Phosphorum singularem, omnia inflammabilia accendentem« etc. Giessae Hassorum 1719. Diese geistreiche Arbeit giebt eine klare Uebersicht des damaligen Zustandes des Wissens über unsern Gegenstand. Sie ist in eine Vorrede und drei Abteilungen des Textes geordnet. Die erste Abteilung beschreibt die chemischen Operationen, welche in der Darstellung von Wasser, Oel, Salz und Erde bestanden. Die weggehenden Verbrennungsprodukte, Gase, werden nicht geprüft. Der zweite Teil beschreibt die Bereitung des Phosphorus. Der dritte Teil ist ein geschichtlicher Rückblick auf natürliche und künstliche Phänomene der

Phosphorescenz. Wir erfahren dadurch, dass jedes selbstleuchtende Material ein Phosphorus genannt wurde, und dass Hensing's Präparat, obwohl in der Absicht hergestellt, den Brand'schen Phosphor, die Noctiluka Boyle's hervorzubringen, seine Eigenschaften nicht notwendig dem Phosphor ausschliesslich verdankte, Die Beschreibung macht es wahrscheinlich, dass es ein Pyrophorus war und als solcher durch seine grosse Verwandtschaft zu Sauerstoff an der Luft Feuer fing, und nebenbei Körnchen von freiem Phosphor enthielt, welche dann als kleine Flämmchen abbrannten. Die Bereitung war folgende, 12 Unzen Gehirn vom Ochsen wurden mit 4 Unzen fein gepulvertem, rosenfarbigen Alauns gemischt, und die Masse wurde in einem eisernen Topf über Holzkohlenfeuer unter Umrühren langsam getrocknet. Das trockene Pulver wurde dann in eine Probierflasche gebracht, und diese in einem Sandbad grosser Hitze unterworfen, bis der Inhalt ganz verkohlt war und kein Gas mehr entwickelte. Die langhalsige Flasche wurde verstopft und so gehalten, bis sie ganz kalt war. Die Kohle wurde bei Luftabschluss gepulvert. Wurde sie dann der Luft ausgesetzt, so begann sie zu glühen, entzündete Papier, auf welchem sie ausgebreitet wurde, und brachte dann kleine Flämmchen zum Ausbruch. Wurde das Pulver in die Luft geworfen, so brannte es mit mehr Energie, Zischen und Herumwerfen zahlreicher Funken.

Hirnanalysen. Zu den qualitativen, sowohl als quantitativen Analysen sind grosse Mengen von Material und Reagenzien erforderlich. Die Destillationen grosser Mengen von Alkohol, Aether und Benzol sind ohne Platinblasen kaum, und nie gefahrlos zu bewältigen. Die grösste Gefahr besteht in dem Stossen, zu welchem die Lösungen geneigt sind. Stets müssen Platindraht-Spirale in den zu destillierenden Flüssigkeiten sein, um ein gleichmässiges Kochen in allen Teilen zu unterhalten. Eine Hirn-Analyse zur Isolierung der bekannten Edukte erfordert über dreihundert Quantationen, oder Mengenbestimmungen stoichiometrisch charakterisierter Präparate.

Hydrothion, oder Schwefelwasserstoff, Berzelius' und Gmelin's Nomenklatur. Wenn solcher im Hirngewebe erscheint, zeigt er einen krankhaften oder fäulnisartigen Zustand an. Im gesunden Gewebe ist nie eine Spur gefunden worden.

Hypoxanthin, $C_5H_4N_4O$, Edukt, Alkaloid, Ureid, soll auch ein Produkt der Chemolyse des Nukleins sein. In den Extrakten von jedem Gehirn enthalten. Syn. Sarkin. Produkt der normalen Metabole. Verbindet sich mit essigsaurem Kupfer. Wichtige Silbernitrat-Verbindung.

Inosit. Edukt, Carbohydrat, krystallisiert als Dihydrat, $C_6H_{12}O_6 + 2\,H_2O$, verbindet sich mit Kupferoxyd, $C_6H_{12}O_6 + 3\,CuO$. Diese

Verbindung, wenn aus menschlichem Inosit erhalten, ist von der aus Ochsenhirn erhaltenen durch geringere Stabilität verschieden. Liefert mit Salpetersäure ein Tris- und ein Hexakis-Nitrat.

Isocholesterin, $C_{26}H_{44}O$, ein Isomeres des Cholesterols, aus Wollfett von Schafen durch Chemolyse erhalten.

Isomerismus einiger Edukte und Produkte aus Hirnsubstanz. Die auffallendsten Isomerisen von Produkten aus Hirn sind die der Stearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, Schmelzpunkt 69.5 C. Die aus Phrenosin durch Chemolyse erhaltene Fettsäure ist die Neurostearinsäure, welche dieselben Elemente wie die gewöhnliche oder Orthostearinsäure enthält, aber erst bei 84^0 C schmilzt; eine zweite Isomere ist die Sphingostearinsäure, bei 57^0 schmelzend, aus Sphingomyelin, $C_{52}H_{104}N_2PO_9 + H_2O$, erhalten. Ein Alkohol, aus demselben Phosphatid, das Sphingol, ist ebenfalls wahrscheinlich ein Isomer, und hat die Zusammensetzung $C_{18}H_{36}O_2$. Andere Produkte der Chemolyse aus reinen Edukten sind isomer mit Edukten, z. B. Cerebrogalactose mit Inosit und mit Dextrose. Das Leucin, $C_6H_{13}NO_2$, hat ein Isomeres aus Neuroplastin, welches wegen seines süssen Geschmacks Glykoleucin genannt ist, seine besonderen Eigenschaften besitzt, und mit einem von mir synthetisch aus Gährungskapronsäure dargestellten, ebenfalls süssen Leucin identisch zu sein scheint. Die Cholsäure zeigt eine merkwürdige Serie von Isomeren, die alle $C_{24}H_{40}O_5$ sind.

Urotheobromin aus Harn ist ein Isomeres des Theobromins, $C_7H_8NO_2$. Unter den Edukten aus Hirn sind einige wahrscheinlich isomer. (Man vergleiche für Details meinen Artikel über Isomerismen in meinen »Grundzügen der anatomischen und klinischen Chemie«. 1886 p. 66.)

Istarin, $C_{40}H_{82}NO_6$, Edukt, begleitet das Phosphatid Assurin, selbst keinen Phosphor enthaltend, und verbindet sich nicht mit Platinchlorid; es scheint zur Serie der stickstoffhaltigen Lipotide zu gehören.

Kalisalz, ein zähes, aus Hirnextrakten erhalten, noch nicht analysiert.

Kephalin, $C_{42}H_{79}NPO_{13}$, Edukt, sehr charakteristisches Phosphatid. Anfangs farblos, nimmt in Aether eine rote, bald braune Farbe an, mit grüner Fluorescenz. Es verbindet sich mit Blei, Chlorcadmium, und Platinchlorid zu Salzen, welche alle in Aether sehr leicht, in Alkohol beinahe unlöslich sind. Als Phosphatid enthält es zwei Säureradikale, deren eines als Orthostearinsäure, das andere als eine eigentümliche Säure, Kephalinsäure, erscheint, welche der ganzen Verbindung ihre Besonderheiten eindrückt, Farbe und Eigenschaften der Salze eingeschlossen. Die Verbindungen des Kephalins mit Basen uud Salzen, natürliche sowohl als künstliche, sind so zahlreich, dass sie ein besonderes

Studium wohl vergelten würden. Bei sehr hoher Kälte krystallisiert das Kephalin aus Aether in farblosen Krystallen, schmilzt aber schnell bei Trennung von der Mutterlauge. Es ist löslich in mit Aether gesättigtem Wasser. Die Veränderungen des Kephalins in Aether erinnern an die von Pausanias (I. 8.) aufbewahrte Legende, nach welcher Kephalus ein so schöner Jüngling war, dass Aurora von Liebe für ihn entbrannte und ihn gewaltsam entführte.

Kephalsäure, $C_{17}H_{30}O_3$ (?), Produkt aus Kephalin durch Chemolyse. Sehr schwierig chemisch zu behandeln, da sie sich unablässig verändert in Farbe und Konsistenz, und ihre Salze weniger krystallinisch werden. Hat Analogien mit der Oelsäure, zeigt auch die Oleocholid-Reaktion, wird dabei aber schnell weiter zersetzt. Sie selbst und alle Salze sind leicht löslich in Aether und werden daraus durch Alkohol gefällt. (Syn. Kephalinsäure.)

Kephaloidin, Edukt, in kleinen Mengen, neben Kephalin. Löslich in Wasser. Verbindung mit Blei.

Kephalophosphorsäure, $C_{35}H_{70}PO_8$, Produkt durch beschränkte Chemolyse aus Kephalin vermittelst freier Mineralsäure; das Neuryl wird abgelöst und die beiden Radikale Kephalyl und Stearyl bleiben mit der Glycerophosphorsäure vereinigt. Giebt Blei- und Baryum-Salz.

Kerasin, $C_{42}H_{84}NO_8$, Edukt, der Menge nach das zweite Cerebrosid, giebt Psychosin bei der Chemolyse und später Cerebrogalactose. Das Stickstoffradikal ist nicht genau definiert; die Fettsäure scheint Neurostearinsäure zu sein. Die Eigentümlichkeiten dieses Cerebrosids entwickeln sich träger als die des Phrenosins. Krystallisiert in blumenkohlartigen, sehr umfangreichen Massen. Giebt die Oleocholid-Reaktion mit Schwefelsäure allein.

Köhler, Verfasser einer beachtenswerten Abhandlung über Hirnchemie. Entdeckte die Löslichkeit einiger spezifischen Edukte in Wasser, sowie das Bleisalz des Myeloidins.

Kohlehydrate, als Edukte aus dem Hirn. Carbohydrate.

Kreatin, $C_4H_9N_3O_2$. v. Bibra hatte danach gesucht, es aber nicht gefunden. W. Müller fand es, aber mit Kochsalz-Krystallen gemischt. Der Befund, aus Menschenhirn, ist nicht analystisch bewiesen. 25 Pfund Ochsenhirn gaben kein Kreatin.

Krinosin, $C_{38}H_{77}NO_5$, Edukt, begleitet von, und wahrscheinlich homolog mit Bregenin, $C_{40}H_{81}NO_5$, Lipotide. Das Krinosin ist leicht löslich in kochendem Aether, aber ganz unlöslich in kaltem; aus der Aetherlösung wird es in haarfeinen Massen von unendlich langen Nadeln und Fasern abgesetzt, woher der Name.

Kühn's Myelokon ist eine Mischung von Edukten; der Name »Markpulver« deutet auf eine Mischung von Cerebrosiden und Cerebrinaciden (Stearokonot.)

Lactophosphatid oder Kasein der Kuhmilch, sollte nach Lehmann im Hirn vorhanden sein, wegen der Häute, die die Lösung beim Abdampfen bildet. Diese Besonderheit gehört indessen den Phosphatiden des Hirns selbst an.

Lassaigne's Cerebrin ist der Hauptbestandteil der heissen Alkohol-Abkochung der Retina oder des Sehnerven. Der Auszug des letzteren enthält mehr als 4% dieser Substanz. Zusammensetzung unbekannt.

Lecithin, $C_{43}H_{84}NPO_8$, Edukt, ist jetzt das am besten bekannte Phosphatid des Hirns, bildet mit Salzsäure ein in sechsseitigen Blättchen krystallisierendes Salz, vereinigt sich mit Platinchlorid und Cadmiumchlorid zu krystallisierten Salzen. Hat grosse Verwandtschaft für Paramyelin, welches es in Lösung behält, und viel löslicher in Weingeist macht, als es für sich selbst ist. Ein Lecithin mit zwei Molekeln Stearinsäure, wovon Diakonow fabelte, kommt im Hirn nicht vor. Das Lecithin aus Menschenhirn ist stets das Oleo-Margaro-Glycero-Phosphatid, mit dem Stickstoffkern, nicht des Cholins, $C_5H_{15}NO_2$, sondern des Neurins, $C_5H_{13}NO$.

Letzte ölige Materie des Hirnauszugs. Halbweiche letzte Edukte. Mischung.

Leucein, Amidosäure(?) der Akryl-Reihe $C_nH_{2n-1}NO_2$, aus der Amidomischung des chemolysierten Neuroplasmas (Alkaloid?).

Leucin, $C_6H_{13}NO_2$, als Edukt in sehr kleinen Mengen im letzten Extrakt, und als Produkt reichlich nach der Chemolyse des Neuroplasmas. Aus diesem werden durch Kupferoxyd zwei isomere Leucine gefällt, eines, das gewöhnliche geschmacklose, und ein süssschmeckendes, das Glykoleucin. Dieses letztere ist auch synthetisch aus Gährungskapronsäure dargestellt.

Lipophosphorsäure, ein Edukt, Phosphatid, ohne Stickstoff, verbindet sich mit Blei zu unlöslichem Salz; geht zusammen mit der sich gerade so verhaltenden Butophosphorsäure. Aus der butterigen Materie durch Bleizucker gefällt. Trennung durch Löslichkeit des einen Salzes in kochendem Alkohol, darin das andere unlöslich ist.

Mangan, begleitet Eisen in den Phosphatiden und den eisenhaltigen Geweben der Organe in sehr kleinen Mengen.

Margarinsäure, $C_{17}H_{34}O_2$, soll nach Heintz Palmitinsäure mit C_{16}, verunreinigt mit Stearinsäure sein. Gobley erhielt sie regelmässig aus der viskösen Substanz. Bei der Entwicklung so vieler Isomere muss die Margarinsäure behutsam betrachtet und analysiert werden.

Margarin, das neutrale Trimargaro-Glycerid ist im Hirn nicht vorhanden.

Merkurammonium, $Hg_4N_2H_4O_3$, Syn. Millons Base, sehr nützliches Reagenz in der Hirnanalyse, da es irgend eine Säure

aus Lösung oder Verbindung auszieht. Alle meine Phosphatide sind durch dasselbe von Salzsäure, aus dem Chlorcadmium herrührend, befreit worden. (Siehe über dasselbe meinen Aufsatz in »Annals of Chemical Medicine«, vol. II, p. 144.)

Methode, allgemeine, zur Isolierung der Edukte aus dem Hirn; sie muss genau befolgt und wenn möglich ausgebildet werden, wenn man die wenigstens dreihundert Bestimmungen einschliessenden Quantationen der Edukte zu machen gewillt ist.

Millon's Base siehe Merkurammonium.

Milchsäure, $C_3H_6O_3$, Edukt aus dem Hirn, durch v. Bibra entdeckt, ist die optisch aktive oder Paramilchsäure, was die irrtümliche Annahme von Müller, Gorup-Besanez und Gscheidlen widerlegt. Die Kalk- und Zinksalze derselben sind sehr charakteristisch und stoichiometrisch präzis.

Monophosphatide, stickstofffreie, im Hirn, siehe Lipophosphorsäure und Butophosphorsäure.

Müller's Forschungen siehe oben; sein »Cerebrin« und Schicksale desselben, schwankende Ansichten von Gorup-Besanez über dasselbe; Diakonow's falsche Hypothese über dasselbe.

Myelin, $C_{40}H_{75}NPO_{10}$, Edukt, ein Phosphatid, welches nicht als ein Alkaloid, sondern als zweibasische Säure wirkt, und ein unlösliches Salz von der Formel $C_{40}H_{73}NPO_{10}$ bildet. Bei dieser Chemolyse giebt es zwei Fettsäuren, beide verschieden von allen bisher bekannten, von denen die eine die Oleocholid-Reaktion zeigt. Das Bleisalz war wohl von Köhler als myeloidinsaures Salz erhalten worden, aber das freie Edukt ist von mir zuerst dargestellt worden. Das Bleisalz lässt sich nur schwer durch Schwefelwasserstoff zersetzen, indem es die andern Phosphatide nachahmt, welche sich mit Schwefelcadmium vereinigen und dann in Aether in der Gegenwart freier Salzsäure löslich sind. Diese intensiv gelben Verbindungen bedürfen weiterer Forschung. Sie dienen zur Trennung der letzten Phosphatide von den Cerebrosiden.

Myeloidin, als Bleisalz von Köhler beobachtet.

Myeloidinsäure, eine Mischung von Edukten mit Blei verbunden, wahrscheinlich Kephalin und Myelin.

Myelomargarin, ein Produkt Köhler's, erhalten durch Kochen unbestimmter Cerebroside und Cerebrinacidite mit Alkohol und Schwefelsäure, angeblich stickstofffrei; nach der Darstellung wahrscheinlich hauptsächlich freie Fettsäure aus den zersetzten Cerebrosiden.

Nadelartig krystallisierter Körper aus den Bleisalzen der Cerebrinacide, nach Zersetzung mit Oxalsäure.

Neurin, $C_5H_{13}NO$, das Alkaloid erhalten durch Chemolyse aus den stickstoffhaltigen Phosphatiden des Gehirns. Sein Chlorplatinsalz ist immer mit Kaliumsalz verunreinigt; dieser Isomerismus

hat die Wirkung, dass die gemischten Krystalle viel grösser und besser entwickelt sind, als die reinen, welche in dünnen flachen Nadelplättchen krystallisieren. Ueber die Methode der Reinigung siehe den Text.

Neurokeratin, Name für das Material, angeblich Keratin, aus welchem die Nervenscheiden, Neurilemmata, gebildet sein sollen.

Neurolsäure, Köhler's Zersetzungsprodukt aus Kephalin etc.

Neuroplasma, Name für die gesammte Hirnsubstanz, alle Gewebe und spezifischen Bestandteile eingeschlossen.

Neuroplastin, dass unlösliche Hirngewebe, nach Entfernung aller löslichen Ingredienzien, Material für Patholyse oder Chemolyse.

Neuron, ein Name für die Ganglionzelle oder Nervenzelle, welcher jüngst in Deutschland begünstigt wird; soll auch eine Nervenfaser vom Anfang im Centrum bis zum Ende in der Peripherie bedeuten, das Ganglionkörperchen eingeschlossen. Wird in England falsch Neurone buchstabiert, um die Länge und Emphase der Aussprache auf das -óne zu fixieren. Eine ganz unnötige, verwirrende Neuerung.

Neurostearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, Produkt der Chemolyse aus Phrenosin mit Baryt, oder als Aethyl-Aether durch Zusatz von Vitriolöl zu einer kochenden Lösung von Phrenosin in Alkohol erzeugt; isomer mit der gewöhnlichen oder Orthostearinsäure (Schmelzpunkt 69.5°), schmilzt aber bei 84° C.

Neurostearinsäure-Aether, $C_{20}H_{40}O_2$, oder $(C_2H_5)C_{18}H_{36}O_2$, dargestellt wie im vorigen Paragraphen geschildert. Im Vakuum ohne Veränderung destilliert, durch zweite Chemolyse und Analyse bewiesen. Auch die Säure behielt ihren Schmelzpunkt von 84° C.

Nukleine, siehe Cytophosphatide und ihre Produkte.

Oelige Materie, letzte, die Mischung von Edukten in Alkohol, nach der Entfernung der »Weissen« und der »Butterigen Materie«.

Oelsäure, $C_{18}H_{34}O_2$, normales Produkt der Chemolyse des Lecithins neben Palmitinsäure oder Margarinsäure; isomer mit Elaidinsäure; giebt die Oleo-Cholid-Reaktion mit Schwefelsäure und Zuckersyrup.

Olein, angebliches im Hirn, mit Phosphorsäure, Oleophosphorsäure nach Frémy, eine ganz irrige Hypothese desselben. War wohl nur alkoholhaltiges Kephalin.

Oleo-Cholid-Reaktion, der Prozess, welcher den purpurfarbigen Körper hervorbringt, wenn Oelsäure oder Cholsäure mit Zuckersyrup und Schwefelsäure aufeinander wirken. Die Reaktion ist auch als Pettenkofer's und Raspail's bekannt. Ueber zwanzig verschiedene organische Körper geben die Reaktion, z. B. Lecithin, durch sein Oleyl; Phrenosin durch sein Sphingosyl; Paramyelin durch eins seiner festen Fettsäure-Radikale,

ebenso Myelin, und eine Zahl anderer. Die Reaktionsprodukte, obwohl ähnlich in Farbe, haben nicht alle dasselbe Spectrum; einige der Purpurprodukte sind in wasserfreiem Chloroform nicht löslich, aber löslich in wasserhaltigem (cfr. Thudichum »Grundzüge« etc. p. 40).

Osmazom, Vauquelin's, die in Wasser löslichen Extraktiv-Materien, welche peptonoide und alkaloide Stoffe enthalten, die sehr schwer zu isolieren und analysieren sind. Die Menge der aus Hirnplasma zu erhaltenden Substanz ist sehr klein. Dieses Osmazom hat den feinsten Fleischbrühe-Geruch und -Geschmack unter allen mir bekannten tierischen Produkten, und ist eine dem Fleischextrakt ähnliche, sehr komplizierte Mischung.

Oxykephalin, $C_{42}H_{79}NPO_{14}$, Edukt, ein Phosphatid mit mehr Sauerstoff als Kephalin und mehr Entschiedenheit in seinen Verbindungsneigungen. Giebt ein normales und genaues $CdCl_2$ salz.

Oxykephaloidin, als Cadmiumsalz, gab $2(C_{42}H_{75}NPO_{14}) + CdCl_2$. Edukt, unterschieden von dem Vorhergehenden durch etwas höheren Gehalt an Sauerstoff. Beide Edukte sind nicht sehr präzis zu erhalten, doch sind beide durch Verbindung mit Chlorcadmium kontrolliert, das letzte nur halb gesättigt.

Palmitin ist sicher im Hirn nicht vorhanden, s. Gobley's Bemerkungen darüber.

Palmitinsäure, $C_{16}H_{32}O_2$ (Margarinsäure, $C_{17}H_{34}O_2$?), Produkt der Chemolyse aus Lecithin. Eine Isomere derselben ist die Dinormalheptyl-Essigsäure.

Paracholesterin, Isomeres des Cholesterols, aus Wollfett durch Chemolyse.

Paramilchsäure, siehe Milchsäure. Edukt aus Hirn.

Paramyelin, $C_{38}H_{75}NPO_9$, Edukt, Phosphatid, krystallisiert in Tafeln und Nadeln; begleitet das Lecithin in alkoholischen Lösungen in Mengen, die seine eigene Löslichkeit in Alkohol übersteigen; trennt sich von der gesättigten Lösung in Lecithin-Alkohol durch Frostmischung; als Cadmium-Chlorid-Verbindung ist es von Lecithin und Amidomyelin durch Benzol zu trennen, darin sie beim Kochen löslich, in der Kälte unlöslich ist. Wenn isoliert, ist es in kaltem Alkohol sehr wenig löslich. Es liefert zwei verschiedene, sonst unbekannte Fettsäuren, beide fest, deren eine die Oleocholid-Reaktion auf ausgezeichnete Weise und schnell ausführt.

Peroxykephalin, ein Kephalin, dessen Sauerstoffgehalt im zweiten Grad vermehrt worden ist, $C_{42}H_{79}NPO_{15}$ (mit 28 % O). Giebt ein vierbasisches Bleisalz und ein Chlorcadmiumsalz. Das aus demselben wieder befreite Edukt wird durch den Uebergang nicht wesentlich verändert; es ist daher sehr stätig.

Pettenkofer's Reaktion siehe Oleo-Cholid-Reaktion.

Phosphate der Alkalien und Erden sind in Verbindung mit den Phosphatiden und müssen durch Säure entfernt werden.

Phosphatide, sind Phosphor und meistens Stickstoff enthaltende Edukte aus dem Hirn, die sich durch verschiedene Eigenschaften und Verbindungen trennen lassen. Sie scheinen auf dem Radikal Phosphoryl konstruiert zu sein, und des Glycerins der häufig darin vorhandenen Glycerophosphorsäure nicht zu bedürfen. Ihre Verwandtschaft zu Wasser ist ausgezeichnet, so dass sie damit Colloide bilden, umgekehrt aus Alkohol wasserfrei krystallisieren und mit absolutem Alkohol Anhydrite absetzen. Manche sind frei von Stickstoff, einige enthalten ein Atom, andere zwei Atome Stickstoff; das Phosphatid aus Ochsengalle enthält vier Atome Stickstoff. Eine besondere Art sind wieder die zweistickstoffhaltigen Doppelphosphatide mit 2 Atomen P.

Phosphatid-Sulphatide, Edukte, welche Schwefel und wahrscheinlich Phosphor zu gleicher Zeit enthalten; sie sammeln sich in dem Bleiniederschlag, der die Cerebrinacide enthält.

Phosphor. Die Prüfung auf seine Gegenwart in Cerebrosiden muss stets nach der quantitativen Methode ausgeführt werden; er ist sehr schwer gänzlich zu entfernen, und Spuren der ihn enthaltenden Edukte bleiben lang zurück. Der am hartnäckigsten zurückbleibende Teil des Phosphatids wird am besten durch Cadmium-Chlorid und Schwefelwasserstoff in eine in Aether leicht lösliche, tiefgelbe Verbindung gebracht und mit Aether ausgewaschen.

Phosphorhaltige Edukte aus Eidotter, bis jetzt nur als Lecithin betrachtet, bedürfen neuer Studien.

Phosphormolybdänsäure zur Fällung der Alkaloide aus dem Hirn. Das Psychosin wurde vermittelst derselben zuerst isoliert.

Phosphorsäure, als das konstituierende Radikal der Phosphatide. Das Radikal Phosphoryl, OP, verbunden mit drei Molekeln Hydroxyl, OP(3 HO), bildet Phosphorsäure. Durch die Substitution dieser Radikale vermittelst zusammengesetzter, und weiter durch Agglutination, entstehen die den Phosphaten ähnlichen Edukte, welche Phosphatide heissen.

Phrenosin, $C_{41}H_{79}NO_8$, Edukt, das am besten bekannte Cerebro-Galactosid des Hirns, von welchem die folgenden Verbindungen und abgeleiteten Produkte abstammen. Die drei Hauptprodukte, Neurostearinsäure, Cerebro-Galactose und Sphingosin, sind durch Chemolyse mit Baryt oder Schwefelsäure erhalten.

Synopsis der Verbindungs- und Ableitungsprodukte des Phrenosins.

Nitrat des Nitrophrenosins, $C_{41}H_{78}(NO_2)NO_8 + HNO_3$.
Phrenosin-Merkuri-Nitrat, $N:Hg = 3:4$.

Phrenosin-Di-Merkuronitrat Trimerkuri-Oxyd-Hydrat, $C_{41}H_{79}NO_8 + 2\,(HgNO_3) + 3\,HgO + 2\,Aq$.

Brominiertes Phrenosin, Substitutionsprodukt, $2\,(C_{41}H_{77}NO_8)\ 3\,Br$.

Caramel des Phrenosins, $C_{41}H_{71}NO_4$, braun oder schwarz, löslich in Aether. Produkte der Chemolyse.

Neurostearinsäure, $C_{18}H_{36}NO_2$, Schmelzpunkt 84° C. und Salze.

Neurostearinsäure-Aether, $C_{20}H_{40}O_2$, oder $(C_2H_5)C_{18}H_{35}O_2$.

Neurostearate der Metalle, $C_{18}H_{35}M'O_2$, einbasisch.

Psychosin, $C_{25}H_{45}NO_7$, giebt die Oleocholid-Reaktion ohne Zuckersusatz.

Psychosin-Hydrochlorat und Doppelsalz mit Sphingosin und Platinchlorid.

Psychosin-Sulphat, $2\,(C_{23}H_{45}NO_7) + H_2SO_4$.

Psychosin-Nitrat, $C_{23}H_{45}NO_7 + HNO_3$.

Psychosin-Caramel, $C_{23}H_{37}NO_3$.

Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2$, giebt Oleo-Cholid-Reaktion mit Zuckerzusatz.

Sphingosin-Hydrochlorat, $C_{17}H_{35}NO_2 + HCl$, krystallisiert.

Sphingosin-Sulphat, $2\,(C_{17}H_{35}NO_2) + H_2SO_4$.

Sphingosin-Nitrat, $C_{17}H_{35}NO_2 + HNO_3$, krystallisiert aus Alkohol oder Amyl-Alkohol.

Sphingosin-Verbindungen mit metallischen Nitraten, Merkurosum, Merkurikum; Blei, Kupfer, Kobalt-Nitrat; Platin-Chlorid.

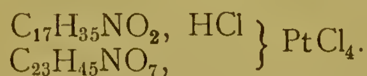
Sphingosin-Pikrat, $C_{17}H_{35}NO_2 + C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Sphingosin-Merkuri-Nitrat, $C_{17}H_{35}NO_2 + HgNO_3$, oder $2\,(C_{17}H_{35}NO_2) + (NO_3)_2 + Hg_2$.

Sphingosin-Merkuri-Oxyd, $C_{17}H_{35}NO_2 + HgO$, enthält 40% Hg.

Fettsäure aus Sphingosin durch Salpetersäure erhalten, vielleicht isomer mit Palmitinsäure. Das Baryumsalz enthält 21.75% Ba.

Sphingosin-Hydrochlorat-Platin-Chlorid, Doppelsalz mit Psychosin-Platin-Chlorid,



$$\left.\begin{matrix} C_{17}H_{35}NO_2,\ HCl \\ C_{23}H_{45}NO_7, \end{matrix}\right\} PtCl_4.$$

Cerebrose, oder Cerebro-Galactose, $C_6H_{12}O_6$, krystallisiert. Spezif. Cirkular Polarisation.

Schleimsäure, oder Galctosische Säure, $C_6H_{10}O_8$, aus der reinen Cerebrogalactose oder aus Phrenosin direkt durch Salpetersäure erhalten. Metallsalze derselben.

Phrenylin, Produkt aus Phrenosin, durch verdünnte Salpetersäure. Giebt die Oleo-Cholid-Reaktion; enthält 2 % N.

Rote harzartige Säure, giebt in Aether lösliche Salze.

Neutraler Körper, löslich in Aether, neben Phrenylin erhalten. Giebt die Oleo-Cholid-Reaktion.

Aesthesin, $C_{35}H_{69}NO_3$, Neurostearat des Sphingosins.

Cerebrosische Säure, $C_6H_{10}(H_2)O_6$, erhalten aus Cerebro-Galactose durch Baryt oder Schwefelsäure.

Metallsalze dieser Säure, $C_6H_{10}M''O_6$.

[Für nähere Daten siehe meinen Artikel in »Journ. f. pract. Chem.« 1899, Bd. 60, S. 487—506.]

Phrenosterin, Edukt, Isomer mit Cholesterol.

Phytosterin, Isomeres des Cholesterols, in einigen Samen, linksdrehend im Polarisator, — 34.2°; schmilzt bei 133° C.

Polarisation der Edukte. Cerebrogalactose dreht nach rechts; Milchsäure ebenso; Cholesterol und Isomere ebenso.

Protagon, Trivialname für das Residuum der »Weissen Materie« nach Erschöpfung mit Aether; identisch mit Couërbe's Cerebrot, ist eine Mischung von wenigstens vierzehn Edukten, welche alle isoliert und analysiert worden sind. Dies ist so wohl bewiesen, dass man einen Laboranten, der seine Arbeit über Hirnedukte auf das »Protagon« als Edukt zu gründen angiebt, als der wissenschaftlichen Auffassung der Wahrheit unfähig erklären muss. Mit solchen Chemiastern lassen sich wissenschaftliche Beziehungen nicht unterhalten.

Psychosin, $C_{23}H_{45}NO_7$, chemolystisches Produkt aus Phrenosin, durch Abspaltung von Neurostearinsäure; ist ein Glukosid oder Cerebrogalactosid des Sphingosins. Reagiert purpurn mit Vitriolöl allein; bildet Salze mit Mineralsäure; das salzsaure Salz wird durch überschüssige Salzsäure vollständig aus der Lösung in Wasser gefällt; durch Chemolyse mit Baryt teilt es sich in Cerebrogalactose und Sphingosin. Es hält Wasser stark zurück, wird kolloid, ist sehr voluminös, und ist schwierig zu trocknen. Es liefert einen charakteristischen Caramel.

Quantierung der das Hirn bildenden Substanzen. Ein Hirn erfordert wenigstens 300 Reindarstellungen und Wägungen, für die hauptsächlichen Edukte und Produkte, und eine Anzahl mehr für die minimalen Materien.

Raspail's Reaktion ist dieselbe wie Pettenkofer's und ihre Reagenzien sind Vitriolöl und dicker Zuckersyrup. Da sie für Oelsäure und Cholsäure typisch ist, habe ich sie Oleo-Cholid-Reaktion genannt. Sie ist charakteristisch für Sphingosin, daher für die Haupt-Cerebroside, für mehrere Phosphatide und ihre abgespaltenen Fettsäuren, z. B. Kephalin, Lecithin, Paramyelin und über

30 andere einfache und zusammengesetzte Körper. Die Purpurprodukte sind nicht alle gleich, einige sind in wässrigem Chloroform, andere nur in wasserfreiem löslich. Sie zeigen charakteristische Alsorptionsspectra.

Reagenzien zur Isolierung der Edukte und Produkte sind bei den einzelnen Körpern aufgeführt. Sie sind so diskriminierend, dass man hoffen darf, derartige spezifische Reagenzien für jedes Edukt und Produkt zu finden.

Säuren, stickstofffreie, organische des Hirns, Edukte: Ameisen-, Essig-, Bernstein-, Milch- und andere Säuren.

Silika, oder Kieselsäure, wurde durch v. Bibra in allen Mineral-Edukten gefunden, wenn sie in genügenden Mengen analysiert wurden.

Spezifische Gewichte der Hirnsubstanz siehe die Abhandlung darüber in meinem englischen Werk. p. 237.

Sphärocerebrin, $C_{58}H_{123}NO_{17}$, enpirische Formel; Name nach der Gestalt, Sphärokrystalle, welche in drei keilförmige Stücke durch die Axe sich spalten. Aus den Cerebrinacid-Bleisalzen isoliert.

Sphingol, neutraler Alkohol, aus Sphingomyelin durch Chemolyse; enpirische Formel $C_9H_{18}O$, welche wohl zu verdoppeln ist; alsdann erscheint der Alkohol isomer mit Stearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$.

Sphingomyelin, $C_{52}H_{101}N_2PO_9$ + Aq. Edukt, Typus der Phosphatide, welche kein Glycerol enthalten. Enthält Sphingol an dessen Stelle; ferner eine besondere Fettsäure, deren Baryumsalz in Aether löslich ist, und Sphingostearinsäure, bei 57° schmelzend. Das Edukt krystallisiert in Nadeln, Sternen und sechsseitigen Tafeln, verbindet sich mit zwei Miolekeln Kadmiumchlorid zu einem krystallisierten Salz, entsprechend den zwei Atomen Stickstoff, die es enthält.

Sphingomyelinsäure, $C_{48}H_{95}NPO_{12}$, aus Sphingomyelin durch beschränkte Chemolyse erhalten, welche gerade eine Molekel Neurin $C_5H_{13}NO$ abspaltet, und die Säure lässt, die mit Baryt verbunden bleibt.

Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2$. Produkt der Chemolyse aus Phrenosin, starke Base, oder Alkaloid, giebt krystallisierte Salze mit Mineralsäuren: sammelt sich als Oel auf heissem Wasser über kaustischem Alkali; wird durch Ueberschuss an Salpetersäure oder Salzsäure vollständig aus seinen Lösungen gefällt. Giebt die Oleo-Cholid-Probe.

Sphingostearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, isomer der Stearinsäure, bei 57° C schmelzend; aus Sphingomyelin durch Baryt, neben einer Säure, deren Barytsalz in Aether löslich ist.

Stearinsäure, gewöhnliche oder Orthostearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$. Schmelzpunkt 69.5. Produkt durch Chemolyse aus Kephalin und aus dem Phosphatid der Ochsengalle, Cholophosphatid.

Stearokonot, (Couërbe's) »Fettpulver«, Mischung von Anhydriten der Phosphatide, einige mit Alkalien und Erden verbunden. Bei vielen Uebergängen der Hirnanalyse findet sich die Gelegenheit für das Stearokonotisieren der Phosphatide. Diese Produkte müssen alle gesammelt, und durch Behandlung mit heissem Wasser wieder löslich in Weingeist gemacht werden, die Salze und Basen sind durch verdünnte Säure auszuziehen.

Strecker, Adolph, machte eine nützliche Untersuchung über Hühnereier, namentlich das Lecithin derselben, aber er dehnte seine Arbeit nicht auf Hirn aus. Die Unregelmässigkeit der Stickstoffmengen in den Lecithinpräparaten, die er fand, liess er unerklärt.

Stickstoff-Quantierungen sind in der Hirnanalyse häufig zu machen, da sie die einzige gültige Kontrolle für dessen An- oder Abwesenheit bilden und dessen Menge für das Atomgewicht häufig entscheidend ist.

Schwefelhaltige Edukte sind schon unter Cerebrosulphatide erwähnt, sie verhalten sich als Cerebrin-Acide, und bilden Bleisalze; einige teilweise isoliert enthielten von 1.5 bis 4% Schwefel im Baryumsalz, darin war C : H wie 1 : 2 (Atom); N : S : Ba = 1 : 2 : 4, aber P über ein Atom. Somit enthielt die Verbindung etwas Phosphatid, das nicht zu der Proportion passte. Die Radikale scheinen alle zu der fettigen Serie zu gehören.

Schwefelsaure Salze sind bei den unorganischen Edukten in den letzten Wasserauszügen.

Syntonin, die kontraktile Substanz der Muskeln, soll nach einigen in Neuroplasma vorhanden sein, und einen Zustand dem »rigor mortis« entsprechend, im Hirn bewirken. Die Hypothese ist nicht unterstützt.

Trimethylamin, NC_3H_9, wenn es aus Hirn erhalten wird, ist wahrscheinlich ein Produkt aus Neurin, welches durch Alkalien ein Radikal, Oxäthyl, verliert.

Tyrosin, $C_9H_{11}NO_3$, Edukt. (Syn. Para-Oxyphenyl-Amido-Propionsäure) in kleinen Mengen, durch Chemolyse aus Neuroplastin.

Wasser des Zustands der Colloidation. In Abwesenheit von Wasser werden die Phosphatide zu festen Krystalloiden, in seiner Gegenwart saugen sie dasselbe gierig auf und werden ächte Colloide. Als Salze der Dialyse unterworfen entlassen sie zuerst das Salz, z. B. Kadmium-Chlorid, und folgen demselben dann als Krystalloide durch die Scheidewand. Sie zeigen daher eine grosse Fähigkeit sich den Umständen anzupassen.

W e i s s e H i r n s u b s t a n z und Weisses Gewebe. Anatomischer Name des Materials des innern Teils des Nervensystems, in welchem die spezifischen chemischen Hirnbestandteile vorherrschen. Ihr Kontrast mit der G r a u e n S u b s t a n z ist gross. Die »Weisse Substanz« ist wegen ihres geringen Wassergehalts widerstandsfähiger als die Graue.

W e i s s e M a t e r i e (V a u q u e l i n s's), das Ganze des ersten Absatzes aus der Alkohol-Abkochung des Hirns, eine Mischung von Edukten, welche vielerlei Namen erhalten hat. Als Trivialname für ein erstes Produkt zum Gebrauch im Laboratorium ist die Bezeichnung nützlich. Die Materie ist ein ausgezeichnetes Material für die Isolierung und Behandlung der Hauptedukte des Hirns.

X a n t h i n, als Produkt aus Nuklein der Nervenzellen.

Alphabetisches Verzeichnis der abgehandelten Gegenstände.

